23920
Fol 14
Lane Medical Library

Experimentelle
Keratitis parenchymatosa

hervorgerufen durch

Einwirkung auf das Endothel der Hornhaut.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

EMIL BÄRRI, MED. PRACT.

AUS BASEL.

BASEL

Buchdruckerei Kreis, Petersgraben 21.

1895

Experimentelle

Keratitis parenchymatosa

hervorgerufen durch

Einwirkung auf das Endothel der Hornhaut.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

EMIL BÄRRI, MED. PRACT.

AUS BASEL.

BASEL

Buchdruckerei Kreis, Petersgraben 21.

1895

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/experimentelleke0000emil_b3p1

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Professor Dr Schiess-Gemuseus

in

Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet.

INHALT

A. **Einleitung.**

B. **Geschichtliches.**

I. Ueber die pathologisch-anatomischen Befunde der Keratitis parenchymatosa des Menschen.

II. Ueber die pathologisch-anatomischen Befunde der experimentellen Keratitis parenchymatosa an Tieren.

C. **Spezieller Teil.**

I. Tierversuche.

II. Zusammenfassung der dabei erzielten Resultate.

D. **Epikrise.**

E. **Litteraturverzeichnis.**

A. Einleitung.

Obwohl die Keratitis parenchymatosa des Menschen in der Sprechstunde des Augenarztes eine nicht seltene Krankheit ist, so wird doch derjenige, der sich um die pathologische Anatomie dieser Keratitisform interessiert, nur wenige Fälle in der Litteratur beschrieben finden. Es muss schon eine zufällige Komplikation zur Keratitis hinzutreten, welche eine Enucleation des Auges verlangt, oder ein unerwarteter Tod eines Patienten uns in den Besitz einer solchen typischen, noch nicht in Heilung begriffenen Cornea setzen.

Die Seltenheit, mit der sich anatomisches Material zur Untersuchung bietet, erklärt uns auch die spärlichen Angaben in der Litteratur. Sucht man nun in Lehrbüchern über pathologische Anatomie des Auges nach näheren Angaben über die Natur dieser Keratitisform, so wird man höchst erstaunt sein, wie wenig uns über den mikroskopischen Bau dieser Hornhäute mitgeteilt wird. *Virchow* (1)*) ist der erste, der einen Fall von Keratitis parenchymatosa, welche mikroskopisch untersucht wurde, beschreibt. Es handelte sich um einen Patienten mit einer phlegmonösen

*) Die Zahlen beziehen sich auf die Nummern des am Schluss mitgeteilten Litteraturverzeichnisses.

Entzündung des Beines, an welche Erkrankung eine Trübung der Hornhaut sich hinzugesellte, und welche sich, mikroskopisch untersucht, als eine wirkliche parenchymatöse Keratitis präsentierte, wenn auch der klinische Verlauf nicht typisch war.

Im Jahre 1875 folgt dann *Kruekow* (2), der sein Präparat einer Leiche entnahm, die deutlich syphilitische Prozesse zu erkennen gab, der Aetiologie nach also ganz zur Keratitis parenchymatosa gehörte.

Kurz darauf, im Jahre 1876, erschien eine ausführlichere Arbeit von *Baumgarten* (3), dessen Präparat einem 63jährigen Manne entstammte. Letzterer litt an einer öfters auftretenden Entzündung beider Augen, die dadurch charakterisiert war, dass mit ihr vom Centrum der Hornhaut aus eine gleichmässige Trübung auftrat; dieselbe hellte sich aber im Centrum nach jeder Attake wieder auf. Nur am Hornhautrand blieb die Trübung immer mehr zurück, sodass an jener Stelle die Cornea ein sklerotisches Aussehen bekam, und von der Sklera kaum zu unterscheiden war. Man würde also den Fall besser unter die sklerosierende Keratitis rubrizieren.

Bis zum Jahre 1887 bot sich kein neuer Fall von solchen bestimmten Keratitisformen; wenigstens ist in der Litteratur kein Fall zu finden, der zur mikroskopischen Untersuchung gelangte. An der Göttinger-Klinik kam damals im Jahre 1887 eine Dissertation von *O. Meyer* (4) heraus, die einen weitern Fall von Keratitis parenchymatosa beschreibt. Es handelt sich hier um ein Auge, das zu Lebzeiten mehrere Krankheiten durchzumachen hatte, wie phlyctänuläre und sklerotische Prozesse. Kurz nach der Heilung trat dann in demselben Jahre am untern Hornhautrand der hintern Hornhautoberfläche eine gelblichweisse Auflagerung auf, die allmählig progressiv weiterschreitend, die ganze hintere Hornhautfläche befiel. Da während des ganzen, vier Monate dauernden Prozesses und auch nach

der Heilung, welche ein Auge mit sehr schlechtem Sehvermögen hinterliess, starke Reizung vorhanden war, so kam dasselbe zur Enucleation.

Als eine weitere über diesen Gegenstand berichtende Arbeit erschien diejenige von *Hippel* (5) im Jahre 1893. Er berichtet über einen Fall von Keratitis parenchymatosa, der sich auf dem Auge eines 15jährigen Knaben abspielte. Letzterer war mehr als ein Jahr augenleidend; er litt neben einer beidseits typischen Keratitis parenchymatosa von sehr chronischem Verlauf auch an Iritis. Er starb zufällig an einer intercurrierenden Krankheit, an Diphtherie.

Ganz in letzter Zeit berichtet *Zimmermann* (6) über eine Keratitis parenchymatosa, die, wie der Hippelsche Fall, als ätiologisches Moment die Tuberkulose hat. Im Verlauf eines Jahres bildeten sich bei einer 24jährigen, früher gesunden Person mehrere vom Hornhautrand gegen die Mitte zu fortschreitende, zungenförmige Infiltrate, die mit starker Injektion, deutlicher Trübung des Kammerwassers und punktförmigen Niederschlägen an der Descemet'schen Membran einhergingen. Nachdem sich die Hornhaut vollständig getrübt und in der vordern Kammer ein organisiertes, graugelbes Exsudat sich gebildet hatte, ferner jede Therapie erfolglos blieb, kam das Auge zur Enucleation.

Wie wir aus vorstehenden Litteraturangaben sehen, haben wir vom Jahre 1871 bis zum heutigen Tag nur sechs Berichte über Sektionsbefunde von Augen, welche an einer Keratitis parenchymatosa erkrankt waren.

Ausgenommen dieser klinischen, beim Menschen auftretenden parenchymatösen Keratitis haben nun verschiedene Forscher teils zufällig bei Operationen ähnliche Trübungen beobachtet, teils gesucht, in Ermangelung genügender Sektionsbefunde vom Menschen, sich durch Tierexperimente eine bessere Kenntnis über die pathologische Anatomie parenchymatöser Hornhauttrübungen anzueignen; doch haben

diese Untersuchungen noch keineswegs zu einem abschliessenden Resultat geführt.

Ich habe deshalb auf Wunsch des Herrn Prof. *Schiess-Gemuseus* mit Freuden die Arbeit übernommen, die am hiesigen Institut von Dr. *Mellinger* auf experimentellem Weg erzeugte Form von Keratitis parenchymatosa näher zu untersuchen, wozu mir Herr Dr. Mellinger Präparate und Versuche zur Verfügung gestellt hat.

Zum Schluss werde ich sodann diese Untersuchungen mit denjenigen der Keratitis parenchymatosa des Menschen von *Virchow*, *Kruekow*, *Baumgarten*, *Meyer*, *Hippel* und *Zimmermann* vergleichen.

B. Geschichtliches.

I.

Pathologisch-anatomische Befunde der Keratitis parenchymatosa des Menschen.

Virchow (1) war der erste, der an einer spontan entstandenen Keratitis parenchymatosa genaueres über die pathologischen Veränderungen mitteilte. Er sieht hauptsächlich die Hornhautkörperchen abnormal; sie erscheinen ihm von den normalen Partien gegen die pathologischen fortschreitend, an Grösse immer bedeutender werdend. Mitten in der getrübten Partie werden die Hornhautkörperchen zu wahren Schläuchen; ihr Zelleninhalt erscheint getrübt. Diese letztere Erscheinung führt *Virchow* auf eine Körnchenbildung teils fettiger Natur zurück und erklärt sie als ein Zeichen eines degenerativen Prozesses. Im Anschluss an diesen Fall dürfte es wohl am Platze sein, *Virchow* (7) (8) noch weiter in der Litteratur zu verfolgen und hiebei seiner klaren und präzisen Arbeit zu gedenken,

die über die parenchymatöse Entzündung im Allgemeinen berichtet. Wie schon *Strube* (9) deutlich betonte, so ist auch *Virchow* derselben Meinung, dass Exsudat, das als wesentliches Symptom die Entzündung begleitet, nicht nur die Interstitien der Gewebselemente ausfülle, sondern hauptsächlich die Gewebselemente selbst durchtränke und verändere. Es leiden also bei der parenchymatösen Entzündung hauptsächlich Gewebsbestandteile zelliger Natur, indem sie durch das Exsudat anschwellen, trüber, körniger und undurchsichtiger werden.

Ein weiteres Sektionsprotokoll über eine klinisch beobachtete Keratitis parenchymatosa giebt uns *Kruekow* (2). Epithel und Bowmannsche Membran waren normal. Durch die ganze Dicke des Parenchyms verliefen Gefässe verschiedener Grösse, deren deutliche adventitielle Scheide ein wenig von der Gefässwand abstand. In diesem dadurch entstandenen Zwischenraum fanden sich einzelne weisse Blutkörperchen. Die Hauptveränderung war in den Hornhautkörperchen. Diese letztern, sowie hauptsächlich deren Kerne, die sich mit Hæmatoxylin schlecht färben liessen, waren bedeutend grösser geworden. Es schien, als ob der Bestandteil der Hornhautkörperchen ein ungeheures Wachstum erhalten habe. Anostomosen und Fortsätze, die gewöhnlich deutlich von den Körperchen aus zu verfolgen sind, waren wenig entwickelt.

Baumgartens Fall (3), der, wie schon in der Einleitung berichtet, eine sogenannte sklerosirende Keratitis vorstellt, ist insofern interessant, als auch in seinem Präparat die Hornhautzellen es sind, die neben andern für diese Keratitisform charakteristischen Veränderungen, erkrankten. In der Corneaskleralgrenze waren die Hornhautfasern, die wie zerklüftet aussahen, gelblich verfärbt und zum Teil punktförmig getrübt, sodass es schien, als ob die Fibrillen in molekulärem Zerfall und regressiver Metamorphose sich befänden. In weniger stark getrübten Stellen

waren es die Saftlücken, die abnorm reiches Zelleninfiltrat aufwiesen; dabei sahen aber die Hornhautfasern normal aus. Nur an gewissen Stellen war eine interfibrilläre Einlagerung von Zellen und Bildung von Capillaren wahrzunehmen. Die Hornhautkörperchen erhielten sternförmige Ausläufer; in den Hornhautzellen selbst war deutliche Kernwucherung, zum Teil mit karyokinetischen Figuren die in die Augen stechendste Veränderung.

Aus den Protokollen von *Meyers* (4) Präparaten entnehmen wir folgende Einzelheiten: Die Hornhaut ist sehr stark verdickt und besonders in den tiefsten Schichten gelbweiss getrübt. Diese Trübung wird hervorgerufen durch eine zellige Infiltration. Die Kerne dieser Zellen unterscheiden sich sehr nach Grösse und Form. Die kleinsten sind spärlich, kreisrund, homogen, meist nie vereinzelt vorkommend, und finden sich nie in solchen Zellen, die zu Haufen bei einander liegen. Am häufigsten kommen Kerne von drei- bis vierfacher Grösse der eben beschriebenen vor; sie liegen fast ausnahmslos in Zellen, die zu knötchenartigen Konvoluten zusammen liegen. Sie haben alle möglichen Formen. Die grössten Kerne gleichen ganz denjenigen der normalen Hornhautkörperchen. In der Substantia propria der Hornhaut verlaufen viele zarte, weissliche Streifen; es werden wohl Gefässe sein. Dieselben sind hauptsächlich in derjenigen Partie des Hornhautparenchyms zahlreicher, welche sich durch eine starke Verdickung der Descemet'schen Membran auszeichnet. An dieser Stelle nämlich erscheint der letztern eine Gewebsschicht aufgelagert zu sein, deren Zellenmassen ganz und gar mit denjenigen der gewöhnlichen Infiltrationselemente zu vergleichen sind.

Endlich bleibt noch übrig des Falles von *Hippel* (5) zu gedenken. Epithel und Bowmannsche Membran sind an dessen Präparat intakt. Das Parenchym zeigt in allen Schichten, besonders in den tiefsten, Veränderungen von

wechselnder Intensität. Die Fibrillen sind stark gelockert, sodass deutliche Zwischenräume entstehen. Ganz besonders in den oberflächlichen Schichten ist vermehrter Kerngehalt. Die Kerne selbst sind unregelmässig geformt; ihre Anordnung weicht deutlich von derjenigen in der normalen Hornhaut ab. In der Mitte des Parenchyms sind es besonders Gefässe von engem Lumen und schmaler adventitieller Scheide, welche zwischen den Fibrillen hindurchziehen. Je näher der Descemet'schen Membran, um so mehr treten wieder zellige Elemente von verschiedenem Charakter und ohne bestimmte Anordnung auf. Es sind meist spindelige, polygenale, oft kleine runde Zellen, die in mässiger Menge zwischen den Hornhautfibrillen eingelagert sind. Der periphere Abschnitt der Hornhaut lässt in den hintern Schichten knötchenförmige Neubildungen erkennen; auch der Kammerwinkel, sowie das Ligamentium pectinatum ist von solchen Massen infiltrirt. Die wie konzentrische Körperchen aussehenden Gebilde sind zusammengesetzt teils aus Rund-, teils aus epithelialen und Riesenzellen. Nach Verfassers Ansicht handelt es sich hier in dieser Gegend wohl um Tuberkelknötchen. Das linke Auge zeigt die eben beschriebenen Veränderungen noch in viel deutlicherem Masse. Die Fibrillen sind stark aufgelockert und zeigen deutlich welligen Verlauf, ähnlich den Faserzügen der Sklera. *Hippel* glaubt, obwohl er keine überzeugenden Beweise dafür zu geben versucht, an eine Erkrankung der Fibrillen selbst.

Die von *Zimmermann* (6) beobachtete Keratitis parenchymatosa tuberculosa zeigt ähnliche Verhältnisse. Die Cornea, welche in ihrer ganzen Ausdehnung verdickt erscheint, ist besonders in den hintern Teilen von einer Kette typischer Tuberkelknötchen durchsetzt, in deren nächsten Umgebung mehr oder minder reichliche Gruppen von Leukozyten das Grundgewebe durchsetzen. Die Fibrillen erscheinen um die tuberkulösen Granulationsheerde herum aufgelockert; die in den Lymphspalten liegenden Kerne

sind vermehrt und oft von unregelmässiger Gestalt. Die interfibrillären Räume selbst sind deutlich durch die sie durchsetzenden Rundzellen aus einander gedrängt. Die Fibrillenzüge nehmen gegen die Descemet'sche Membran zu oft einen atypischen Verlauf an und durchkreuzen sich sogar. Gefässe verlaufen hauptsächlich in den mittleren Hornhautpartien, wo sie bis zum Centrum der Cornea vordringen und deutlich eine adventitielle Scheide erkennen lassen.

Ganz in letzter Zeit berichtete *Hennike* (10) über einen Fall von Keratitis parenchymatosa bei einem Bären (Ursus arctos). Eine grössere Anzahl von Bären erkrankten binnen kurzer Zeit unter Lichtscheu und Herabsetzung des Sehvermögens. Die Bulbi waren stark injizirt; aus den Pupillen kam ein grünlicher Reflex. Die ophthalmoskopische Untersuchung in Narcose ergab eine diffuse Hornhauttrübung mit deutlicher Stippung des Epithels, die mikroskopische Untersuchung eine dichte Infiltration der Cornea mit Rundzellen, besonders an den Randteilen. Die hintern Schichten waren stärker infiltrirt als die vordern. Die Hornhautlamellen erschienen unregelmässig gequollen; im Hornhautparenchym verliefen zahlreiche neugebildete Gefässe, die sich fast bis zum Centrum der Hornhaut erstreckten. Hauptsächlich um die Gefässe herum war die Infiltration stärker. Das Endothel war normal.

II.

Pathologisch-anatomische Befunde der experimentellen Keratitis parenchymatosa an Tieren.

Die ersten Versuche, experimentell an Tieren, hauptsächlich Kaninchen, Hornhauttrübungen hervorzurufen, verdanken wir *Leber* (11). Er wies damals im Jahre 1873 nach, dass nicht, wie frühere Forscher glaubten, der Humor aqueus die Hornhaut durchdringe, und an deren Oberfläche

aus feinsten Poren erscheine, sondern dass selbst unter bedeutendem Druck in der vordern Kammer so lange keine Spur von Flüssigkeit die Hornhaut durchdringe, als das Endothel intakt sei. Um dies zu beweisen, entfernte er zum Beispiel auf mechanischem Weg das Endothel in Form eines Kreuzes, worauf dann in kurzer Zeit auf der Hornhautoberfläche eine durch feinste Tröpfchen gebildete gleiche Figur entstand. Ausser dieses für *Leber* sehr wertvollen Beweises offenbarte sich ihm aber noch eine Veränderung der Hornhautgrundsubstanz. Er bemerkte darin schon eine makroskopisch deutliche, scharf abgegrenzte Trübung. Solche, durch Verletzung des hintern Epithels erzeugten Quellungen und Trübungen der Hornhaut verloren sich, sobald sich die Endothellage durch Wucherung teils benachbarter, teils in dem Defekt selbst zurückgebliebener Endothelzellen wieder geschlossen hatte. Wie aus diesen Versuchen zu ersehen ist, hat also *Leber* deutlich den Beweis geliefert, wie sehr die Durchsichtigkeit der Hornhaut durch eine ununterbrochene Lage von Endothelzellen bedingt ist, indem letztere allein die Hornhaut vor der schädlichen Wirkung des Kammerwassers schützt. Was nun die Veränderungen der auf solche mechanische Weise entstandenen Hornhauttrübungen betrifft, so fasst sich Leber in der Beschreibung derselben sehr kurz. Die getrübte Stelle ist fast auf's dreifache verdickt. Diese Zunahme hat die Hornhaut der Quellung der Grundsubstanz zu verdanken. Die Trübung ist also nicht wie bei der gewöhnlichen Keratitis durch Anhäufung von Zellen bedingt. Die Fibrillen zeigen eine viel deutlichere Streifung als in normalen Hornhautpartien; sie sehen wie gequollen aus, während in den benachbarten normalen Hornhautpartien die fibrilläre Streifung nur wenig oder fast gar nicht wahrzunehmen ist.

Eberth (12) beschreibt kurz darauf im Jahre 1874 eine Veränderung der Hornhaut, die er durch Aetzung in den

Zustand der parenchymatösen Trübung versetzte. Er nennt die Keratitisform eine circumscripta und findet bei der mikroskopischen Untersuchung vor allem ein Untergang der Hornhautkörperchen. Daraus zieht er den Schluss, dass dadurch das Quellungsvermögen und die Lockerung des Grundgewebes vermehrt würde.

Fast 16 Jahre später wurde das Endothel der Hornhaut wieder das Objekt von Versuchen, die von *Nuel et Cornil* (13) gemacht wurden. Auch sie bestätigen zuerst die durch mechanische Verletzung des Endothels entstandene Hornhauttrübung, wie sie *Leber* ausführte. Bei der Regeneration des Endothels vom Rande her fallen ihnen schöne karyokinetische Figuren der Endothelkerne auf. Sodann gelang es denselben, auf chemischem Wege das Endothel zu verletzen und auf diese Weise eine vorübergehende Hornhauttrübung hervorzurufen. Sie injizierten in die vordere Augenkammer zuerst reines Wasser, welches ein bis zwei Minuten darin gelassen wurde. Die Endothellage fiel dann nach zwei Tagen in grössern und kleinern Fetzen auf den Boden der Kammer, um hier in kürzerer oder längerer Zeit zur Resorption zu kommen. Bis zur vollständigen Wiederherstellung des Endothels, das sich wie bei *Leber* teils vom Rande, teils von isolierten, mit wenig Protoplasma umgebenen Kernen regenerierte, blieb die Cornea getrübt und zeigte auch dieselben Quellungsveränderungen, die das Kammerwasser zu machen imstande ist, sobald als das Endothel dasselbe durchlässt.

Auch durch Kochsalzlösungen erzeugten *Nuel et Cornil* Trübungen derselben Art, sobald sie die Stärke der physiologischen Lösung überschritten. Bedeutende Veränderungen ergaben sich aber besonders nach Injektionen von Quecksilberlösungen, die im Sinne der Desinfektion der vordern Kammer verwendet wurden. Selbst solche Verdünnungen, in welchen die mikrobentötende Wirkung sehr zweifelhaft ist, beraubten der ganzen mit der Lösung in

Kontakt kommenden hintern Hornhautfläche ihr Epithel. Die Endothelzellen selbst erschienen körnig; ihr Kern war zusammengeschrumpft und sehr schwer zu färben. Später zogen sich die einzelnen Zellen stark zusammen, um sich dann ganz von der Hornhautfläche abzulösen und auf dem Boden der Kammer der Resorption zu unterliegen. Während dieses ganzen Prozesses bestand eine starke Trübung der Hornhaut; das Auge thränte und um die Hornhaut herum war starke Injektion aufgetreten.

Eine grosse Rolle spielten seit dem Jahre 1885 die bei der Staroperation beobachteten Hornhauttrübungen, die teils durch Cocaïn, teils durch Sublimat, welch' letzteres zum Zwecke der Desinfektion verwendet wurde, entstanden zu sein schienen.

Bunge (14) beobachtete und beschrieb zuerst solche Trübungen. Er erzählt von 6 Fällen von «Keratitis parenchymatosa» nach Staroperationen, welche Veränderung er allein dem Cocaïn zuschreibt.

Im Gegensatz zu ihm fanden *Hirschberg* (15) und *Wicherkiewicz* (16), die über eine grosse Anzahl von Staroperation verfügten, nichts ähnliches.

Pflüger (17) bemerkte öfters ebenfalls leichte Trübungen im Hornhautparenchym, die sich aber bald wieder aufhellten. Bleibende Trübungen ergaben sich nur bei schlecht genährten Individuen.

Laqueur ist mit Pflüger derselben Meinung.

Knapp beobachtete bei Ausspülungen der vordern Kammer mit Sublimat in Verdünnung von 1:10 000 deutliche Trübungen; letztere wurden stark und lang andauernd, wenn Reste der Lösung in der Kammer zurückblieben.

Erst *Würdinger* (18) versuchte die durch Cocaïn eintretenden Epithelveränderungen an Tieren auf experimentellem Weg zu erklären. Aus seinen Versuchen ergibt sich, dass das durch längeres Cocaïnisieren der Hornhaut leidende Epithel durchlässig wird. Spülte er das Auge mit Anti-

septicis, wie Sublimat, Borsäure etc. aus, so drangen diese Flüssigkeiten nur durch, wenn vorher das Epithel durch Cocaïn in obigem Sinn verändert wurde. Doch gelang es ihm nicht, die von Bunge beschriebene, bleibende parenchymatöse Trübung nach Staroperation zu erzeugen.

Eversbush (19) wieder schreibt die Trübung dem Sublimat allein zu.

Die an der Basler ophthalmologischen Klinik beobachteten Trübungen, die seit Weglassung des Sublimats ganz aufhörten, veranlassten Herrn Dr. *Mellinger* (20) auf experimentellem Weg den Entscheid zu liefern, ob Cocaïn oder Sublimat, und in welcher Beziehung zu einander, diese Trübungen verursache. Wurde Sublimat in die vordere Kammer gebracht, so entstand, wenn die Lösungen nur vorübergehend dort wirken konnten, eine kurze Zeit anhaltende Hornhauttrübung, wie sie auch von *Nuel et Cornil* (13) beobachtet worden war. Blieb aber ein Teil des Desinficiens zurück, so war eine intensive, lang andauernde oder bleibende Trübung die Folge. Endlich beweisen die Mellinger'schen Versuche, dass Cocaïn allein keine Trübung macht; dagegen unterstützt es die Entstehung der Sublimattrübung, indem es eben nicht nur das Epithel, wie *Würdinger* (18) nachgewiesen hat, durchlässig macht, sondern auch, in die vordere Kammer gebracht, das Endothel auf die gleiche Weise verändert, so dass dann das Hornhautparenchym direkt mit der Sublimatlösung in Berührung kommen kann. Mikroskopische Untersuchungen solcher durch Sublimat erzeugten Keratitiden ergaben, dass zuerst eine Quellungstrübung entstand durch Ausdehnung des Saftkanalsystems im Sinne *Leber*. An Trübungen, die durch länger dauernden Kontakt der Hornhaut mit Sublimat entstanden, waren hauptsächlich die Hornhautkörperchen verändert. Ihre Zahl war sehr stark vermehrt, ihre schlanke Gestalt erschien mehr geschlängelt. Durch diese Schlängelung war dann eine wellenförmige

Verlagerung der Hornhautfibrillen bedingt, so dass die Struktur derselben lebhaft an sklerales Gewebe erinnerte.

Als eine Nachkrankheit bei Staroperationen beobachtete auch *Landesberg* (21) eine Hornhauttrübung, die ihm bei seinen 123 Operationen hin und wieder zu Gesicht kam. Es bildete sich nämlich von der Narbe des früheren Schnittes aus eine weisslichgraue Trübung, die alle Schichten der Hornhaut befiel und sogar in's gesunde Gewebe zackige und streifige Trübungen ausschickte. Zwei Jahre brauchte der Prozess, bis die Trübung am untern Hornhautrande anlangte. Was hier die Ursache dieser Trübung war, geht aus seiner Beschreibung nicht deutlich hervor. *Landesberg* nimmt vielleicht mit Recht an, dass die Operationswunde die nächste Veranlassung zum Entstehen dieses Vorganges gewesen sei.

Eine Bestätigung der Leber'schen Resultate von Seite 14, dass nach Endothelverletzungen durch das Kammerwasser vorübergehende parenchymatöse Hornhauttrübungen entstehen, findet *Wagenmann* (22), welcher experimentell an einer Versuchsreihe über Keratoplastik nachwies, dass Lappen, die des Endothels beraubt waren, wohl anheilten, sich aber trübten. Er beobachtete sogar, dass solche nur durch das Kammerwasser hervorgerufene Hornhauttrübungen bestehen blieben, wenn das Endothel in grösserer Ausdehnung fehlte und so längere Zeit zu seiner Regeneration brauchte, indem Quellungsveränderungen entstanden, welche die Wiederherstellung der Endothellage überdauerten und so eine bleibende Trübung der Hornhaut zur Folge hatten.

Obwohl nicht gerade zu den künstlich erzeugten Keratitisformen gehörend, verdient doch eine Arbeit von *Strube* (9) erwähnt zu werden, in welcher schon klare Beobachtungen über den Bau dieser pathologischen Hornhaut niedergeschrieben sind. Solche, durch die verschiedenartigsten Entzündungsreize hervorgerufenen Trübungen er-

klärt er nicht etwa durch Eintritt von freiem Exsudat zwischen die Hornhautlamellen und Fasern entstanden, sondern er deutet sicher auf eine Veränderung der Hornhautkörperchen hin. Er sieht die letztern bedeutend vergrössert und angeschwellt. In den Zellen selbst sind öfters mehrere Kerne, ebenfalls von grösserem Durchmesser als in der normalen Hornhaut. Die Intercellularsubstanz beschreibt er als dichter, faserungsfähiger; sie erscheint ihm mehr fibrös geworden zu sein, ähnlich wie in der Sklera. Die Fibrillen sind mehr körnig, oft granulirt und von Fettmolekülen durchsetzt.

Um nun die auf verschiedene Arten hervorgerufenen Keratitisformen miteinander zu vergleichen, möchte es wohl angezeigt sein, zuerst die verschiedenen Formen von Keratitis parenchymatosa des Menschen, die klinisch zur Beobachtung kamen, untereinander zu vergleichen. Die pathologischen Veränderungen sind, wie aus obigen kurzen Angaben zu ersehen ist, nicht in allen Fällen dieselben. In Frage kommen hauptsächlich die Hornhautfibrillen und Hornhautkörperchen, sowie in einigen Fällen eine zellige Infiltration, an welche eine Gefässbildung geknüpft ist.

Beginnen wir mit derjenigen Veränderung, die am häufigsten zur Beobachtung kam, nämlich mit den Hornhautfasern. Die letztern haben bekanntlich in der normalen Hornhaut einen lamellösen Bau. Die einzelnen Bindegewebsfibrillen werden durch eine Kittsubstanz zu flachen Bündeln vereinigt; diese legen sich dann so aneinander, dass dadurch Lamellen von verschiedener Dicke entstehen. Indem diese einzelnen Fasern dann regelmässig auf einander liegen und nur an gewissen Stellen von dem Saftlückensystem durchbrochen sind, kommt dann die Durchsichtigkeit der Hornhaut zu Stande. Es ist klar, dass die geringsten Veränderungen in der Lage und Struktur der

Fibrillen dann auch eine optische Störung auf Kosten der Durchsichtigkeit bewirken muss.

Wie aus den Arbeiten von *Baumgarten*, *Meyer* und *Hippel* hervorgeht, haben nun diese Hornhautfibrillen ganz bestimmte Veränderungen erfahren; die einzelnen Fibrillenbestandteile scheinen gelockert, indess ohne zwischen den auseinandergetretenen Fasersystemen immer zellige Elemente finden zu lassen, die im Stande wären, durch ihre Gegenwart die einzelnen Fasern auseinander zu drängen. Vielmehr scheint es, da doch die Hornhaut im Ganzen an den pathologisch veränderten Stellen öfters beträchtlich verdickt ist, dass Flüssigkeit an den Hornhautfibrillen diejenige Erscheinung hervorgerufen hätte, die wir mit dem Namen der Quellungstrübung bezeichnen. Die Fibrillen sehen ja sehr opak und glänzend aus, oft sogar wie glasig, ganz entsprechend den Quellungsveränderungen in andern Bindegewebsteilen. Ob nun diese pathologische Veränderung, die speziell das Stroma der Hornhaut betrifft, als Vorläuferstadium der später sich einstellenden zelligen Infiltration und Veränderung der Hornhautkörperchen, quasi also den andern Produkten dieser Keratitisform vorausschreitet, ist aus den wenigen Sektionsbefunden nicht sicher zu ersehen. Einzig aus dem *Baumgarten*'schen Fall ergibt sich, dass in weniger getrübten Stellen die Hornhautfasern normal sind, während zahlreiche Zelleninfiltration die Hauptsache der pathologischen Veränderung ist. Ob nun aber diese weniger getrübten Partien Anfangs- oder Endstadien der Keratitis parenchymatosa darstellen, ist aus der Arbeit nicht ersichtlich. Sicher aber erscheint aus dem eben beschriebenen Sektionsprotokoll von *Baumgarten* hervorzugehen, dass in ganz spätern Stadien die Fibrillen durch fettige Metamorphose in Zerfall geraten. In wie weit dieser Angabe Recht zu geben ist, lässt sich schwer sagen; aus den andern Fällen von *Virchow*, *Kruekow*, *Meyer* und *Hippel* ergibt sich nichts ähnliches.

Wie schon oben bemerkt, legen sich in einigen Präparaten zwischen die Hornhautfibrillen zellige Elemente von wechselnder Grösse. Diese pathologische Veränderung ist wohl nach derjenigen der Hornhautfibrillen die konstanteste. Es sind teils spindelförmige, teils polygonale Zellen von verschiedener Grösse. Gewöhnlich ist damit noch eine weitere Erscheinung verbunden, welche ja eine Zellwucherung deutlich erklärt und wohl sicher eine conditio sine qua non darstellt, nämlich eine Gefässbildung vom Hornhautrande her. Sowohl durch diese Zelleninfiltration einerseits, als durch die sie bedingte Gefässbildung mitten in der Hornhautpartie ist dann ein weiteres Moment für die Undurchsichtigkeit der Hornhaut gegeben. Die Hornhaut ist an den Stellen dichtester Infiltration bedeutend verdickt und hat ein gelbliches, getrübtes Aussehen. Diese zelligen Einlagen nehmen besonders gegen die Bowmann'sche und Descemet'sche Membran zu. Welchem Stadium der Krankheit diese Neubildung von Zellen angehört, lässt sich aus den wenigen berührten Punkten nicht angeben.

Eine weitere, wohl charakteristische Veränderung geht sodann an den Hornhautkörperchen vor sich. Sie scheinen besonders an Grösse zugenommen zu haben. Ihre schlanke, längliche Gestalt haben sie öfters mit dickeren, breiteren Formen vertauscht. Näheres über Struktur ist nicht angegeben. Im Baumgarten'schen Fall einzig soll eine deutliche Kernwucherung in denselben wahrzunehmen sein. Auch *Virchow* und *Kruekow* legen ihr Hauptgewicht bei den von ihnen untersuchten Augen auf die Hornhautkörperchen. Sie erscheinen ihnen vergrössert und in fettiger Degeneration begriffen. Was das Epithel sowohl der Bowmann'schen als der Descemet'schen Membran betrifft, so ist dasselbe in allen Fällen normal gefunden worden; wenigstens wurde nichts abnormales berichtet.

Wohl etwas kürzer können wir uns fassen mit der auf künstlichem Weg erzeugten parenchymatösen Kaninchen-

hornhäute. Auch hier ist die Quellungstrübung die Hauptveränderung. Alle Autoren sind der Ansicht, dass als erstes Symptom der Trübung eine Quellung auftrete. Durch diese Flüssigkeitsaufnahme ist sodann eine Lockerung und Zerfaserung der Hornhautfibrillen bedingt. Diese letztern bekommen ein wellenförmiges Aussehen. In einem Fall *(Strube)* zeigen sich die Bindegewebsfasern wie granuliert und von Fettmolekülen durchsetzt; es handelt sich hier wohl um fettigen Zerfall. Eine weitere Veränderung beschreibt dann Mellinger, indem er auch in den Hornhautkörperchen abnorme Verhältnisse findet. Sie erscheinen ihm vermehrt; die schlanke Gestalt haben sie verloren; eine deutliche Schlängelung derselben macht sie in dem wellenförmigen Fibrillensystem leicht erkenntlich.

Vergleichen wir nun zum Schluss mit wenigen Worten diese spärlichen, soeben mitgeteilten Veränderungen der Hornhaut an Kaninchen mit denjenigen der menschlichen Keratitis, so werden wir einiges finden, was übereinzustimmen scheint. Sowohl die Quellungstrübung und die mit ihr verbundene Auffaserung der Fibrillenbündel als auch die Vergrösserung der Hornhautkörperchen scheint in beiden Arten einen gewissen Grad von Parallelismus zu zeigen. Einzig die zellige Infiltration und die mit ihr im Zusammenhang stehende Gefässbildung scheint der wahren, menschlichen Keratitis parenchymatosa allein eigen zu sein.

C. Experimenteller Teil.

Herr Dr. *Mellinger*, der eine Reihe von Versuchen über künstliche Erzeugung von parenchymatöser Keratitis gemacht, gestattete mir die Veröffentlichung derselben und stellte mir seine Versuchsprotokolle zur Verfügung.

Es wurden an Kaninchenaugen unten zu beschreibende Manipulationen vorgenommen, die alle in dem einen Punkte übereinstimmen, dass das Endothel der Descemet'schen Membran als Angriffspunkt zur Erzeugung von künstlichen parenchymatösen Trübungen genommen wurde, indem man eben in die vordere Kammer verschiedene Flüssigkeiten injizierte oder auf andere Weise das Endothel zu verletzen suchte. Nach der Enucleation dieser so veränderten Bulbi kamen dieselben in Müller'sche Flüssigkeit, um nach ihrer Erhärtung in Celloidin eingebettet zu werden. Die Färbung der Schnitte geschah ausnahmslos mit einer Haematoxylin-Alaunlösung. Nachdem die Schnitte 2 bis 5 Minuten in der Farbe gelegen hatten und in Wasser tüchtig abgespült waren, erfolgte die Contrastfärbung in Eosin.

Es möge noch erwähnt sein, dass die normale Hornhaut auf die gleiche Weise behandelt wurde, um richtige Vergleiche anstellen zu können.

Tierversuche.

Sämtliche Versuche sind an Kaninchen vorgenommen worden. Die parenchymatöse Trübung wurde durch folgende Einwirkungen auf das Endothel der Hornhaut erhalten:

1) Mechanische Entfernung des Endothel nach *Leber*.
2) Injektion von Sublimat in die vordere Kammer.
3) Injektion von Aqua chlorata in die vordere Kammer.
4) Fremdkörper von Glas in der vordern Kammer.

I.

Parenchymatöse Trübung durch mechanische Entfernung des Endothels nach Leber.

Versuch: Einem weissen Kaninchen mit intakten Hornhäuten wird am 16. XII. 94 ein Millimeter vom Limbus der Cornea des rechten Auges mit einer Reklinationsnadel durch die Hornhaut in die vordere Kammer eingedrungen und das Epithel der Descemet'schen Membran mit dem Instrument central ausgiebig entfernt. Schon nach einer Stunde beginnt eine leichte centrale Hornhauttrübung. Tags darauf hat sich eine centrale, über linsengrosse, parenchymatöse, grauweisse Trübung der Cornea gebildet. Die getrübte Partie erscheint in toto leicht vorgewölbt. Die Sensibilität ist über der parenchymatös veränderten Hornhaut herabgesetzt. Durch den Sondenknopf können leicht kürzere Zeit andauernde Eindrücke hervorgerufen werden; es besteht also Oedem in der parenchymatös getrübten Stelle. Das Auge selbst ist nicht gerötet; es besteht kein Reizzustand. Die Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall. Am 18. XII. erfolgt die Enucleation des Bulbus.

Die histologische Untersuchung dieser parenchymatös veränderten Hornhaut ergibt folgendes: Mikroskopisch erscheint die Hornhaut im Ganzen unregelmässig vorgewölbt; besonders die centralen Partien zeigen innerhalb der getrübten Stelle eine bucklige Vortreibung. Die Trübung, die im Centrum der Hornhaut sitzt, ist von intensiv grauweisser Farbe. Sie ist ziemlich scharf von den normalen Partien abgegrenzt. Die mikroskopische Untersuchung lässt uns zuerst die schon oben erwähnte Vorwölbung der Hornhaut gut erkennen. Die Schnitte sind meist gut gefärbt; besonders haben die Hornhautkörperchen in den pathologisch veränderten Hornhautpartien die Hæmatoxylinfarbe gut aufgenommen. Während wir in der Mitte jedes Schnittes die gut erkenntliche Hornhauttrübung vor uns haben, stossen seitlich davon ganz normale Hornhautpartien an dieselbe, welche uns den charakteristischen Bau einer solchen normalen Cornea vor Augen führt. Sehr auffallend

nun sind die verschiedenen Dickendurchmesser der Hornhaut. Während dieselbe am Limbus corneæ mit einer Dicke von 0,16 mm. beginnt, nimmt dieselbe, je mehr wir uns dem Centrum nähern, proportional zu. Gerade neben der beginnenden Trübung hat die Hornhaut schon einen Dickendurchmesser von 0,27 mm. Sobald wir nun die getrübte Hornhautmitte uns unter das Gesichtsfeld führen, messen wir 0,4 bis 0,54 mm. Die Cornea ist also hier auf's vier bis viereinhalbfache verdickt.

Das Epithel hat sich gut gefärbt; es bildet eine kontinuirliche, ununterbrochene Lage auf der Bowmann'schen Membran. Die Oberfläche ist ziemlich regelmässig gestaltet und zeigt wenig nur ganz kleine Einsenkungen. Während die Epithellage als eine 0,021 mm. dicke Schicht am Hornhautrande beginnt, nimmt der Durchmesser gegen die Hornhautmitte zu langsam und regelmässig zu; an der Stelle, wo die Trübung ziemlich plötzlich beginnt, hat sie erst 0,024 mm. erreicht. Auf der Trübung selbst dann, da, wo wie oben erwähnt, der gesamte Hornhautdickendurchmesser bedeutend zugenommen hat, erreicht die Epitheldecke eine Dicke von 0,081 mm.

Das Endothel, das uns ja neben der Parenchymveränderung wohl am meisten interessieren wird, zeigt fast in allen Schnitten die gleiche Beschaffenheit. Es beginnt als einfache Zellenlage am Hornhautrand. Die Zellen selbst sind länglich oval, mit deutlichen Kernen versehen, und lagern direkt der Descemet'schen Membran auf. Gegen die getrübte Partie der Hornhaut hin, da, wo wir also zur Erzeugung der künstlichen Keratitis parenchymatosa das Epithel wegkratzten, ist dasselbe wieder ersetzt worden und zwar, wie aus den Präparaten deutlich zu ersehen ist, durch Wucherungsvorgänge vom Rande her. Die centrale Hornhautpartie hat also nach hinten hin wieder einen deutlichen Ueberzug von Endothel erhalten; nur ist derselbe nicht ein- sondern mehrschichtig. Besonders da, wo

die Trübung beginnt, wo also die Regeneration des Endothels ihren Ursprung genommen hat, ist die Endothellage auf's sechs bis siebenfache gewachsen. Dem Endothel direkt liegen gegen die vordere Kammer zu, fast in seiner ganzen Ausdehnung, strukturlose Massen auf, die wohl als feinste Fibringerinnsel zu betrachten sind. An einer Stelle, die dem Centrum der Trübung entspricht, hat sich zwischen Endothel und der eben beschriebenen strukturlosen Masse ein Konvolut von grossen, kernhaltigen Zellen hineingeschoben.

Die Descemet'sche Membran lässt sich als homogene, strukturlose Schicht von 0,013 mm. leicht unter dem Mikroskop erkennen. In der Gegend der Trübung weicht sie plötzlich von ihrer normalen Lage ab; sie entfernt sich in grösserem Umfange vom Hornhautparenchym und rollt sich spiralig auf. Diese Membran wurde also wohl bei der Abkratzung des Endothels verletzt und ist an einer Stelle gerissen.

Die Hornhautfibrillen beginnen am Hornhautrand mit leicht welligem Verlauf, ohne jedoch die geringsten Lücken zwischen sich zu lassen. Sie werden nur von den schlauchförmigen, gutgefärbten Hornhautkörperchen unterbrochen. Sobald wir nun in dem Präparat an die Trübung kommen, schlagen die Hornhautfasern einen unregelmässigen Weg ein. Sie verlaufen stark wellig, in einzelne feinere und gröbere Bündel geschieden. Besonders in der centralen Trübungspartie treten sie oft weit von einander, zwischen sich ähnliche strukturlose Massen fassend, wie solche dem Endothel aufgelagert sind. Die einzelnen Faserzüge zeigen dann ein glasiges, gequollenes Aussehen. Alle diese beschriebenen Veränderungen sind besonders stark in den hintern Hornhautpartien ausgeprägt, da, wo die Descemet'sche Membran streckenweise von Hornhautparenchym absteht. Doch erscheint das Hornhautparenchym durch den Versuch selbst nicht verletzt.

Das Ganze ist ein starker Quellungszustand, wozu dann noch fibrilläre Ablagerungen zwischen die veränderten Fibrillen hinzukommen.

Wohl das grösste Interesse bieten uns die Hornhautkörperchen. Beginnen wir wieder an den normalen Partien, wo sie als feine, blaugefärbte Linien in's Fibrillensystem eingestreut sind. Ihre Länge beträgt hier 0,012 bis 0,018 mm., und ihre Breite höchstens 0,0007 mm. Je mehr wir uns der Trübung nähern, im gleichen Verhältnis wie die Hornhautfibrillen ihren stark welligen Verlauf einschlagen, nehmen auch die Hornhautkörperchen an Länge und Breite zu. Im Beginn der Trübung haben sie schon die doppelte Länge erreicht und stehen mit langen, haarfeinen Ausläufern in Verbindung. Im Centrum der Trübung erreichen die Hornhautkörperchen ihren grössten Längen- und Breitendurchmesser. Ganz besonders in den hintern Hornhautpartien sind sie zu wahren Schläuchen angewachsen; sie verlaufen in der Richtung der Fibrillen und stehen untereinander durch feine Fortsätze in Kommunikation. In der oberflächlichen Schicht der Cornea haben die Hornhautkörperchen eine Länge von 0,027 bis 0,03 mm. Wahre Prachtexemplare finden sich, wie schon erwähnt, in den hintern Schichten; hier erreichen sie eine Länge von 0,032 bis 0,034 mm. Die Mitte der Körperchen ist oft bauchig aufgetrieben und misst bis 0,0054 mm.

Wir sehen also, dass die Hornhautkörperchen in der parenchymatös veränderten Hornhautpartie eine drei bis vierfache Länge und eine sieben bis achtfache Dicke erreicht haben. Was die Zahl der Hornhautkörperchen betrifft, so scheint dieselbe in den getrübten Partien wesentlich zugenommen zu haben. Unter einem Gesichtsfeld mit 500facher Vergrösserung sind in den normalen Hornhautpartien 25, 30 bis höchstens 35 zu zählen. Sobald wir aber in getrübten Stellen die Hornhautkörperchen auf ihre Zahl untersuchen, finden wir 50 und mehr. Ob diese

Proliferation eine ächte oder nur scheinbare ist, wird später näher besprochen werden. Jetzt möchte ich nur kurz andeuten, dass es sich wohl, wie schon Dr. Mellinger in seinen Untersuchungen über Sublimatkeratitis bemerkte, um eine scheinbare Vermehrung der Hornhautkörperchen handelt, die durch die Verlagerung der Hornhautfibrillen zu Stande kommt.

II.

Parenchymatöse Keratitis nach Injektion von Sublimat in die vordere Kammer.

Versuch XI: Am 13. Februar 1890 wird unter Cocaïnanæthesie am rechten Auge eines gelbbraunen Kaninchen mit intakten Hornhäuten und dunkelpigmentirter Iris dem obern, innern Pupillarrand gegenüber eine Perforation der Hornhaut vollzogen. Nachdem das Kammerwasser abgeflossen ist, folgt mit Hülfe einer Pravazspritze die Injektion eines Teilstriches einer Sublimatlösung von 1 : 5000. Die Lösung bleibt nach Entfernung der Spritze in der vordern Kammer zurück. Man bemerkt dann sofort eine deutliche Pupillenverengerung. Tags darauf ist das Auge reizlos und wird gut geöffnet. Es zeigt sich die obere Hornhauthälfte blau parenchymatös getrübt. Die Trübung setzt sich aus feinen Streifen und polygonalen Flecken zusammen. Die Pupille ist noch eng, reagirt aber auf Licht. Die Sensibilität ergibt sich in den getrübten Partien als herabgesetzt. Durch den Sondenknopf entstehen kurze Zeit anhaltende Eindrücke im Hornhautepithel der getrübten Stelle. Die Trübung nimmt von Tag zu Tag derart an Intensität zu, dass am 17. Februar, also 4 Tage nach der Injektion, die Pupille nur noch schwach sichtbar ist. Die Trübung breitet sich fast über die ganze Hornhaut aus. Während dessen bleibt das Auge immer reizlos und wird gut geöffnet. Bis zum 26. Februar ist die Trübung immer gleich. Von nun an beginnt an den peripheren Teilen der Hornhaut die Trübung sich aufzuhellen, während die mehr centralen und nach oben gelegenen, zuerst getrübten Partien sich noch intensiver trüben. Am 12. März zeigt sich der obere Teil der Hornhaut immer noch intensiv graublau getrübt; die untern und seitlichen Teile haben sich noch mehr aufgehellt. Die Sensibilität ist nur noch wenig herabgesetzt und die Epitheleindrücke durch den Sondenknopf verschwinden sehr rasch. Am 25. April

besteht bei reizlosem Auge die Trübung in den obern Teilen der Hornhaut immer noch fort. Sie erstreckt sich vom obern Hornhautrand zungenförmig über die Pupille, und nimmt so fast ein Drittel der Hornhaut ein. Die Farbe der Trübung ist mehr milchig weiss, und dadurch die Durchsichtigkeit noch geringer. Die Sensibilität ist in den getrübten Stellen wieder hergestellt und Epitheleindrücke lassen sich keine mehr hervorrufen. Die Oberfläche über der parenchymatösen Trübung erscheint glänzend wie diejenige des übrigen Teiles der Hornhaut. Nach 16 Monaten, als der Bulbus zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung nach Tötung des Tieres herausgenommen wurde, ist die zungenförmige parenchymatöse Hornhauttrübung noch in gleicher Stärke vorhanden.

Im Gegensatz zum vorigen Präparat handelt es sich hier um eine länger bestehende parenchymatöse Keratitis. Nachdem Hr. Dr. *Mellinger* in seiner Arbeit über: Experimentelle Untersuchungen etc., die Wirkung des Sublimats auf das Endothel der Hornhaut ausführlich beschrieben, und hauptsächlich auch an ganz frischen Sublimattrübungen seine Beobachtungen anstellte, erübrigt es mir nur noch, die in jener Arbeit bereits erwähnten Punkte nochmals genauer ins Auge zu fassen und an Hand der gleichen Präparate näheres über den pathologischen Bau solcher Hornhäute zu berichten.

Die Hornhautwölbung ist eine ziemlich regelmässige; nur in einzelnen Präparaten lassen etliche kleinere Einziehungen auf eine Abweichung der sphärischen Wölbung schliessen. Die Dicke der Hornhaut, die bei frischen Trübungen infolge der starken Quellung so bedeutend zunimmt, varirt hier wenig. Die Cornea misst am Limbus 0,049 mm.; von hier wächst die Dicke gegen die Hornhautmitte zu ganz langsam und regelmässig, wie bei normalen Präparaten. Ohne im Beginn der Trübung etwa eine plötzliche Zunahme zu erhalten, messen wir in der Hornhautmitte 0,53 mm. Im Gegensatz zu ganz frischen Sublimatkeratiten ist hier keine Quellungstrübung mehr zu beobachten. Auch das Epithel der Bowmann'schen Membran

zeigt in diesem ältern Stadium der parenchymatösen Trübung vollständig andere Verhältnisse als bei frischen Trübungen. Während es im letztern Fall mehr oder weniger stark an der Entzündung mitergriffen ist und oft wesentliche Unebenheiten und Unregelmässigkeiten in seinem Verlaufe erhält, daneben auch grosse Differenzen in der Dicke an den einzelnen Stellen aufweist, zeigt das Epithel hier eine geringe Abweichung vom Normalen. Es bedeckt als kontinuirliche Schicht die gesamte Hornhautfläche und ist nur in denjenigen Stellen der Cornea etwas mehrschichtiger, also dicker, die oben als kleinere Unregelmässigkeiten in der Wölbung Erwähnung fanden. Das Epithel beginnt am Hornhautrand mit einer 0,024 mm. dicken Lage. Entsprechend der geringen Dickenzunahme der gesamten Cornea gegen die Mitte zu zeigt auch das Epithel eine kleine Zunahme. Es misst in den dicksten Stellen 0,032 mm.

Das Endothel, das bei frischen Sublimattrübungen oft vollständig fehlt oder nur als kleinere Inseln auf der Descemet'schen Membran sitzt, und das sich innerhalb der ersten 8 Tage jedoch wieder ersetzt hat, hat sich auch hier vollständig regenerirt. Es bedeckt als einfache Lage die Descemet'sche Membran und zeigt nach der vordern Kammer zu nicht die geringsten Auflagerungen. Die *Hornhautfasern* bieten auch in diesen ältern Sublimattrübungen ein vom Normalen abweichendes Bild. Während sie indessen in ganz frischen parenchymatösen Keratitiden einen stark welligen Verlauf haben, oft weit von einander abstehen und zwischen sich strukturloses Material eingelagert haben, ist hier die Veränderung nicht mehr so stark ausgeprägt. Die Fibrillen beginnen am Hornhautrand und in den normalen Partien mit einer feinwelligen Struktur, welch letztere, sobald wir in pathologisches Gebiet kommen, viel deutlicher hervortritt. Doch entstehen zwischen den einzelnen Fasern keine Lücken. Besonders in den oberflächlichen Schichten der Cornea durchziehen stark wellige Fibrillen-

züge die getrübte Hornhautpartie. Die Hornhautfasern selbst erscheinen deutlich homogen.

Sowohl in frischen, als auch in dieser ältern Sublimatkeratitis sind die Hornhautkörperchen stark von der Norm abweichend. Es kommt vor allem ihre bedeutende Länge in Betracht. In den normalen untern Hornhautpartien dieser Präparate messen sie 0,013 mm., in den pathologischen 0,034 bis 0,043 mm. Die längsten Exemplare finden sich in den vordern Schichten des Parenchyms. Abweichend von frischen Trübungen dieser Art sind jedoch die Hornhautkörperchen ebenfalls in einer gewissen Beziehung. Während nämlich dieselben in den ersten Tagen ausser an Länge auch an Breite zunehmen, finden wir im spätern Verlauf nur wenig solche gebrauchte Formen. In diesen Präparaten haben sie also ihre schlanke Form beibehalten und haben nur im Längendurchmesser bedeutend zugenommen. Entsprechend dem starkwelligen Verlauf der Hornhautfasern zeigen auch die langen, schlauchartigen Hornhautkörperchen eine geschlängelte Form, sie stehen untereinander durch lange, oft gut verfolgbare Ausläufer in Verbindung.

Auch in dieser parenchymatös getrübten Cornea erscheinen die Hornhautkörperchen unter dem Mikroskop an Zahl vermehrt; doch ist der Unterschied hier nicht so auffallend, wie in ganz frischen, höchstens 4 bis 5 Tage alten Trübungen, wo ich bis das Doppelte zählte. Ziemlich unregelmässig und spärlich bemerkt man sodann im Stroma der Hornhaut Rundzelleninfiltration. Es sind kleine, runde Zellen, die meistens vereinzelt und selten zu Gruppen vereint, in den obersten Corneaschichten zwischen die geschlängelten Hornhautkörperchen eingesprengt sind. Trotz genauer mikroskopischer Untersuchung konnten etwaige Gefässe im Hornhautparenchym nicht wahrgenommen werden.

III.

Parenchymatöse Keratitis nach Injektion von Aqua chlorata in die vordere Augenkammer.

Versuch II: 24. August 1894. Einem weissen Kaninchen mit intakten Hornhäuten wird unter Cocaïnanæsthesie durch eine Perforationsöffnung nach oben ein Teilstrich einer Pravazspritze voll Aqua chlorata (P. G.) ins rechte Auge injiziert. Im Moment der Injektion zeigt das Tier eine deutliche Schmerzäusserung. Die hintere Hornhautwand trübt sich sogleich, die Pupille wird eng und die Iris verfärbt sich weisslich. Nach einer Viertelstunde sieht das Auge wieder vollkommen reizlos aus. Tags darauf wird das Auge gut geöffnet; es besteht etwas Hornhautödem. Das Epithel ist nach oben leicht uneben. Die deutliche parenchymatöse Trübung zeigt dem untern Pupillarrand gegenüber auf der hintern Hornhautfläche eine Demarkationslinie. Von dieser Grenze an folgt nach unten wieder helle Hornhaut. Die Sensibilität ist wenig herabgesetzt. Am 29. August erscheint das Auge wenig injiziert und wird gut geöffnet. Die obere Hornhauthälfte ist von einer intensiv blauen, parenchymatösen Trübung eingenommen. An dieser Stelle wölbt sich die Hornhaut vor; es besteht immer noch leichtes Oedem. Durch einen Sondenknopf können in den parenchymatös getrübten Partien leicht Eindrücke hervorgerufen werden. Die Sensibilität ist nun vollständig aufgehoben. Die Untersuchung 8 Tage darauf ergibt ein wenig verändertes Bild. Das Auge wird gut geöffnet; es besteht keine Sekretion noch vermehrte Injektion. Die obere Hälfte der Hornhaut ist diffus getrübt und leicht vorgewölbt. Das Epithel ist über der Trübung glänzend, doch die Sensibilität noch aufgehoben. Das Oedem hat nachgelassen und die Kammer hat wieder ihre normale Tiefe. Die Iris erscheint nach oben colobomartig geschrumpft, so dass die untere Irishälfte stark aufwärts gezogen wird. Die peripheren Teile der untern Irispartien liegen der hintern Hornhautwand deutlich an. Auf der vordern Linsenkapsel wird eine cirumscripte Trübung von Pupillengrösse wahrgenommen.

Auch während den folgenden Tagen bleibt das Auge reizlos. Die Hornhauttrübung sowohl als diejenige der vordern Linsenkapsel wird immer noch intensiver. Die Hornhautvorwölbung ist noch wahrzunehmen. Die colobomartige Schrumpfung der Pupille nach oben bleibt bestehen. Die untere Partie der Iris legt sich im Kammerwinkel noch der hintern Hornhautwand an.

Am 5. September nun beginnen sich die obern Partien der parenchymatösen Trübung aufzuhellen. Sonst bleibt alles gleich. Zu Ende des gleichen Monats besteht die Hornhauttrübung immer noch fort. Eine intensiv graue zungenförmige Trübung vom obern Rand der Hornhaut herunter kommend tritt deutlicher hervor. An dieser Stelle ist deutliches Zeichen von Oedem; auch ist die Sensibilität hier noch vollkommen aufgehoben. Die nach oben colobomartig verzogene Iris verfällt der Atrophie.

Nachdem während des ganzen Monats Oktober die Hornhauttrübung gleich fortbestanden hatte, wird das Kaninchen am 9. Dezember getötet. Der enucleirte Bulbus kommt sofort in Müller'sche Flüssigkeit.

Da wir es in diesem Fall ebenfalls mit einer längere Zeit bestehenden parenchymatösen Keratitis zu thun haben, die auf ähnliche Weise wie die vorige erzeugt wurde, so werden wir uns hier mit den Punkten, welche eine Uebereinstimmung mit denjenigen bei der Sublimattrübung finden, kürzer fassen können, um etwa neu hinzutretende pathologische Veränderungen ausführlicher zu beschreiben.

Die Wölbung der Hornhaut ist etwas unregelmässig; etliche kleinere Hervortreibungen und Vertiefungen befinden sich besonders in der obern, getrübten Hornhautpartie. Die Hornhautdicke variert um ziemlich viel in den verschiedenen Bezirken. Am Cornealrand misst sie 0,67 mm. und nimmt gegen die Mitte regelmässig bis 0,81 mm. zu. Mit dem Beginn der Trübung nun tritt plötzlich eine merkliche Dickenzunahme auf; wir messen dort bis 0,945 mm. Je intensiver getrübt die Corneamitte wird, um so grösser wird auch ihr Tiefendurchmesser; er beträgt an Stellen der stärksten Trübung 1,21 bis 1,35 mm. Es ist diess also gerade das Doppelte wie am Hornhautrand.

Das Epithel überzieht als ununterbrochene Schicht die Bowmann'sche Membran. Es bildet eine vollkommen ebene Fläche und zeigt nicht die geringsten Unregelmässigkeiten an der Oberfläche. Die Epithellage beginnt am Hornhautrand mit einer 0,027 bis 0,032 mm. dicken Schicht.

In der getrübten Partie nimmt entsprechend der plötzlichen Zunahme der gesamten Hornhautdicke auch diejenige des Epithels beträchtlich zu. Wir nennen hier 0,049 bis 0,054 mm.

Ueber das Endothel ist wenig zu berichten. Es hat sich wie bei der Sublimattrübung während der langen Zeit ihres Bestehens wieder vollständig regenerirt. Doch hat seine Regelmässigkeit in der Bedeckung der Descemet'schen Membran etwelche Abweichungen erfahren, indem es nämlich an etlichen Punkten der Trübung mehrschichtig geworden ist. An andern Stellen hat es zwar seine charakteristische einschichtige Lage beibehalten; auf derselben sind jedoch Rundzellenauflagerungen wahrzunehmen. Diese letztere Erscheinung ist nur an wenig Präparaten gut ausgesprochen; es scheint also, dass diess nur an vereinzelten und beschränkten Stellen der Hornhaut stattgefunden hat.

Das Parenchym der Cornea, die Hornhautfasern, zeigen auch hier wieder die gleiche Veränderung wie im vorigen Fall. Sie durchziehen die getrübte Hornhautmitte mit stark welligem Verlauf, um gegen den Hornhautrand zu immer mehr und mehr gestreckt ihren Weg zu nehmen. Die einzelnen Fibrillen sind wie zerfasert und die einzelnen Fasern sehen gequollen aus. Es ist leicht ersichtlich, dass durch eine solche Veränderung im Fibrillensystem die gesamte Hornhaut bedeutend an Dicke zunehmen muss.

Entsprechend der starken Schlängelung der Hornhautfibrillen haben auch die Hornhautkörperchen ihre charakteristische Form eingebüsst. Statt feine gerade Stäbchen von bestimmter Länge und Breite sind sie stark wellig und in allen möglichen Richtungen ins Parenchym der Hornhaut eingesprengt. Ihre Länge ist jedoch wenig von der Norm abweichend; sie messen sowohl in normalen als pathologischen Stellen 0,02 bis 0,027 mm. Auffallend ist hingegen ihre Dicke, die sie in den getrübten Hornhautpartien angenommen haben. Besonders unmittelbar unter

der Bowmann'schen Membran, also in den obersten Parenchymschichten, haben die Hornhautkörperchen ihre schlanke Gestalt verloren und sind stark bauchig geworden. Einzelne Exemplare sind nur doppelt so lang als breit. Je mehr wir uns den Grenzen der Trübung, welche an die normalen Hornhautpartien stossen, nähern, nehmen die plumpen Formen ab; es treten mehr geschlängelte und gestreckte Hornhautkörperchen an deren Stelle.

Entsprechend der starken Lockerung des Fibrillensystems finden wir auch hier eine beträchtliche Vermehrung der Hornhautkörperchen. Die Zahl hat von 30 bis 40 auf 50 bis 60 zugenommen.

Besonders auffallend nun ist in diesen Präparaten eine Gefässbildung im Parenchym der Hornhaut. Es ziehen vom Hornhautrand her mehr oder weniger feine Gefässchen, die sich gegen die Hornhautmitte zu, der am stärksten getrübten Stelle, dichotomisch teilen. Sie sind gut erkenntlich und weit verfolgbar durch die sie begleitende Zelleninfiltration. Diese Zellen, kleine, runde bis ovale Körperchen mit deutlichem Kern umgeben nämlich die Gefässe während ihres ganzen Verlaufes. Besonders stark wird jedoch diese Infiltration gegen die Hornhautmitte zu, da, wo sich die Gefässchen in ihre letzten Zweige auflösen.

Wie überhaupt alle typischen, der parenchymatösen Keratitis eigenen Veränderungen besonders in den oberflächlichen Hornhautschichten ihren ausgeprägtesten Charakter annehmen, so ist auch diese Gefässbildung und die sie begleitende Rundzelleninfiltration hauptsächlich gegen die Bowmann'sche Membran zu von besonderer Mächtigkeit.

IV.

Parenchymatöse Keratitis nach Fremdkörper von Glas in der vordern Kammer.

Versuch III: Am 21. Juli 1891 wird an dem linken Auge eines weissen Kaninchens mit einer Lanze eine der Pupille gegenüberliegende, ziemlich grosse Hornhautwunde gemacht. Durch die letztere kommt ein 4 mm. langes, überall rund abgeschmolzenes Glasstäbchen. Dasselbe ist ziemlich schwierig in der vordern Kammer zu halten, da es immer Tendenz zeigt, wieder hinauszutreten. Schliesslich bleibt der Fremdkörper in schräger Stellung in der Kammer. Bei Besichtigung des Auges am 8. August sieht man das Glasstäbchen deutlich vor der Pupille liegen. Entsprechend der Perforationsstelle hat sich eine vordere Synechie gebildet. Es wird nun Atropin von gewöhnlicher Stärke (½%) eingeträufelt. 3 Tage später ist das Auge immer noch reizlos. Die Pupille erweitert sich erst auf Anwendung von Atropin in Substanz. Den kleinen Glasknopf sieht man nach oben von der vordern Synechie in die Kammer hineinragen. Die Linse ist vollständig transparent. Am 1. September zeigt sich an dem immer noch reizlosen Bulbus die vordere Synechie fast vollständig gelöst. Das Glasstäbchen liegt nun mit dem Kopf der vordern Linsenkapsel auf, wo eine leichte Kapseltrübung sich zu entwickeln beginnt, während das andere Ende des Fremdkörpers der Hornhautnarbe anliegt. Tags darauf ist das Stäbchen auf den Boden der Kammer gefallen. Die Trübung an derjenige Stelle, wo früher der Kopf des Glasstäbchens die Linsenkapsel berührte, ist nicht grösser geworden. Die Iris erscheint etwas hyperämisch, während das Auge selbst noch reizlos ist. Gegen Ende des Monats (23. September) beginnt nun die eigentliche Reaction. Das Auge ist zwar noch reizlos und die Pupille eng. Der Fremdkörper liegt mehr nasalwärts, mit seinem Kopf etwas nach oben. Im untersten Kammerwinkel entwickelt sich eine graue Masse, die jedoch bald wieder verschwindet. Gleich nachher (24. September) beginnt vom untern Hornhautrand her eine Trübung, hinter welcher der Fremdkörper in der vordern Kammer beweglich ist. Das Epithel der Hornhaut über der schmalen, tiefen Trübung erscheint glänzend. Am 3. Dezember ist die Hornhaut in ihren untern Randpartien getrübt; die betreffende Stelle wölbt sich leicht vor. Die Pupille ist von normaler Weite. Der untere Pupillarrand verzieht sich gegen die Stelle des Fremd-

körpers, so dass derselbe nicht sichtbar ist. Die seitlichen Iristeile im untern Kammerwinkel, da, wo der Fremdkörper sitzt, erscheinen nach vorn gezogen, als seien sie hier durch Exsudat oder Endothelwucherung mit der hintern Hornhautwand verbunden. Es macht den Eindruck, als sei der Kammerwinkel durch eine feste Masse ausgefüllt. Nach Eserineinwirkung erscheint der untere Pupillarrand, doch bleibt die Pupille längsoval verzogen.

Während den folgenden 5 Monaten entwickelt sich nun unter keinem besonderen Reizzustand an der Perforationsstelle eine circumscripte, intensive Trübung, während von unten her die zuerst nur die untersten Randpartien befallene hauchige parenchymatöse Trübung immer weiter nach oben steigt und so fast bis zur Perforationsnarbe fortschreitet. Der untere Pupillarrand ist kaum mehr sichtbar. Nur beim Blick von oben sieht man in der Tiefe der vordern Kammer den Fremdkörper glänzen. Am 31. Mai werden 2 Pravazspritzen einer 20% Uraninlösung subcutan injiziert. Schon nach einer halben Stunde färbt sich nur der untere Teil der getrübten Hornhautpartie grün. Nach 1 Stunde ist die Färbung wieder verschwunden.

Während den folgenden Monaten bleibt die Trübung gleich bestehen. Das Auge ist immer reizlos; nur erscheint die getrübte Hornhautpartie etwas mehr vorgewölbt. Am 9. Februar 1893 wird das Kaninchen getötet, bis zu welcher Zeit die von unten kommende Trübung nur etwas weniges vorgeschritten ist.

Diese Hornhaut hat durchwegs schöne Präparate gegeben. Sowohl die Hornhautkörperchen, als auch Epithel und Endothel liessen sich sehr gut färben, so dass über die pathologischen Verhältnisse genau zu berichten ist. Wie auch bei den andern, soeben beschriebenen Präparaten, so ist dieser Bulbus durch die Härtungsmethode etwas geschrumpft. So erklärt sich auch eine der Hornhaut angehörige central gelegene leichte Vorwölbung.

Um wieder mit der Cornea als Ganzes zu beginnen, möge zuerst erwähnt sein, dass die Tiefendurchmesser in normalen und getrübten Hornhautpartien um weniges von einander differieren. Wir messen am Limbus corneæ 0,675 bis 0,7 mm., während gegen die pathologisch veränderte Stelle hin die Hornhaut um weniges zunimmt. Hier beträgt die Dicke 0,8—0,94 mm.

Das Epithel weist wenige Unterschiede von demjenigen des Normalen auf. Die Epitheldecke bleibt sich in Bezug auf ihre Dicke fast überall dieselbe; sie misst 0,04 bis 0,063 mm. Etwas vom Normalen abweichend erscheint jedoch eine gewisse Unregelmässigkeit der Oberfläche. Es gibt Stellen, wo plötzlich kleinere Defekte auftreten, wo sich die obersten Epithelschichten abzuschilfern scheinen. Es deutet diess wohl auf einen vermehrten Wachstumvorgang in dieser Zone der Hornhaut hin.

Das Endothel gibt uns in diesem Falle etliche abnorme Verhältnisse. Ist es doch bis zur Enucleation des Bulbus beständig durch den Fremdkörper in der vordern Kammer berührt und so fortwährend im Zustande der Reizung erhalten worden.

Betrachten wir uns zuerst diejenige Stelle der Cornea, an welche sich im Laufe des Experimentes die Iris der Hornhaut anlegte, das heisst die untern Hornhautpartien. Die Iris steht dort zwar wieder von der hintern Hornhautwand ab, ist aber in stark geschrumpftem Zustand. Das Endothel nun hat an dem betreffenden Punkte, wo die Berührung stattfand, eine Auflagerung von strukturlosem Material erhalten. Es sind, wie *Leber* in seinen Versuchen über die Entstehung der Entzündung etc. (38) in einem gleichen Experimente schon beschreibt, feine, in verschiedenen Richtungen sich kreuzende Fibrillenzüge, die er sich aus Ausläufern platter endothelartiger Zellen hervorgegangen denkt. Unmittelbar daneben beginnt die eigentliche Hornhauttrübung; es ist die Stelle, wo der Fremdkörper bis zur Enucleation des Auges fortwährend reizte. Hier ist das Endothel in deutlicher Wucherung begriffen. Es bildet an einzelnen Punkten anstatt der einfachen Lage eine 0,02 bis 0,05 mm. dicke Schicht. Diese Verhältnisse stimmen ebenfalls mit den Leber'schen Versuchen überein.

Entsprechend der langen Dauer des Prozesses ist das Parenchym der Hornhaut, hauptsächlich also die Horn-

hautfibrillen, nicht mehr in dem charakteristischen Zustand, wie wir es bei ganz frischen Trübungen zu finden gewöhnt sind. Das ganze Fibrillensystem ist zwar in seinem Gesamtbau noch deutlich vom Normalen abweichend; die einzelnen Fibrillenzüge zeigen einen merklich welligen Verlauf, wodurch auch die unten zu beschreibenden Hornhautkörperchen ihre bestimmte wechselnde Verlagerung erfahren. Doch sind zwischen den einzelnen grösseren Fibrillenbündeln keine auffallenden Zwischenräume. Die Fibrillen selbst zeigen die in frischen Trübungen sonst so charakteristische Quellung weniger deutlich; doch sind sie immer noch von den normalen Hornhautpartien gut zu unterscheiden.

Die Hornhautkörperchen sind, entsprechend dem welligen Verlauf der Fibrillen, oft ziemlich stark geschlängelt. In andern Partien der Trübung treten mehr dicke und plumpe Formen auf, die jedoch kaum länger sind als diejenigen in den normalen Hornhautstellen. Die Messung derselben ergibt in beiden Fällen 0,045 bis 0,049 mm. Ob eine Vermehrung der Hornhautkörperchen in den getrübten Partien stattgefunden hat, ist schwer zu sagen. Durch die unten zu beschreibende massenhafte Infiltration von Rundzellen erscheinen die Hornhautkörperchen ja schon vermehrt, insbesondere wenn wir zum Voraus mitteilen, dass diese Rundzellen oft schwer von den plumpen und dicken, bauchigen Formen der Hornhautkörperchen zu unterscheiden sind.

Ganz auffallend ist nun in diesen Präparaten eine reichliche Gefässbildung. Vom Hornhautrande her ziehen oft unter einem Gesichtsfeld mehrere feine Gefässchen gegen die Hornhautmitte zu, um sich hier in feine Aestchen zu teilen. Ganz besonders treffen wir diese Erscheinungen in den oberflächlichen Hornhautschichten, direkt unter der Bowmann'schen Membran. Im Zusammenhang mit dieser auffallenden Gefässbildung steht eine sie begleitende Zelleninfiltration. Es sind meist runde bis ovale, gut zu färbende

Zellen, die sich oft massenhaft um die Gefässe herumlagern und sie begleiten. Auch sonst bilden diese Zellen zwischen den Fibrillenbündeln kleinere und grössere Häufchen und Stränge, so dass wohl die Vermutung naheliegt, dass dieses zellige Material zum Teil auch aus den Lymphspalten der Hornhaut stamme. Einzelne Zellen dieser Art unterscheiden sich oft schwer von den plumpen, bauchigen Hornhautkörperchen. Letztere erkennt man dann blos an den feinen Ausläufern, welche die einzelnen Hornhautkörperchen verbinden.

Abweichend von den vorigen Präparaten ist also hier diese massenhafte Infiltration von Rundzellen, ein Symptom, das ja bis jetzt in Lehrbüchern immer als einzige pathologische Veränderung der parenchymatösen Trübung angeführt wird. Es ist wohl angezeigt, in diesem Fall ein wenig näher darauf einzugehen, was wohl die Ursache derselben sei. Einesteils ist ja wohl der Fremdkörper, welcher in der vordern Kammer das Endothel beständig in Reizung versetzte, als ein Moment dieser bedeutenden Gefässbildung und Zelleninfiltration anzusehen. Wie die Leber'schen Versuche aber und neuerdings ein von *Wagenmann* (40) erwähnter Fall beweisen, vermag die blosse mechanische Einwirkung dieses Glasstäbchens allein die Erscheinungen einer Ansammlung von Leukozyten am Orte des Reizes und eine Zellenproliferation nicht in befriedigender Weise zu erklären; es ist an einen chemischen Einfluss von Seite des Glasstäbchens zu denken, indem eben Glas in ganz schwach alkalischer Flüssigkeit, wie das Kammerwasser eine darstellt, nicht ganz unlöslich ist. So könnte dann Kieselsäure in Lösung direkt zur Wirkung auf das Endothel kommen. Das letztere wird sich nun wohl gegen diese Säure verhalten wie gegen andere in die vordere Kammer injizierte Flüssigkeiten, Sublimat, Aqua destillata, Aqua chlorata etc. und wenn es auch durch die sehr schwache Wirkung der Kieselsäure nicht gerade zerstört wird, so ist

es doch annehmbar, dass das Endothel durch dieselbe durchlässig gemacht wird und so letztere auf das Parenchym der Hornhaut wirken kann. Dann ist ja die starke Gefässbildung und die mit ihr bedingte Zellenproliferation als Produkt der Entzündung auch hier ganz gut zu erklären.

Nachdem wir nun an Hand dieser Versuche die verschiedenen pathologischen Veränderungen näher beschrieben haben, möchte es wohl angezeigt sein, aus den Protokollen in Kürze diejenigen Punkte herauszugreifen, welche für die Trübung das Charakteristische darstellen, um dieselben sodann mit den früher erwähnten mikroskopischen Mitteilungen über menschliche parenchymatöse Keratitis, also mit den Fällen von Virchow, Kruekow, Baumgarten, Meyer und Hippel zu vergleichen.

Beginnen wir mit dem Epithel. Dasselbe nimmt in allen vier Fällen am gesamten Hornhautprozess wenig Anteil. Nur im ersten Fall, der ganz frischen parenchymatösen Keratitis hat es eine bedeutende Verdickung in den getrübten Partien erhalten. Es ist diese Zunahme wohl nicht als Quellungszustand anzusehen, sondern als wahrer Proliferationsvorgang, bei dem eine Ueberproduktion von Epithel stattfindet, indem eben zwischen den einzelnen Epithelzellen weder Zwischenräume sich finden, noch die einzelnen Zellen grösser oder gequollen aussehen. Auch in den Versuchen III und IV sind ja geringe Unterschiede in der Epithelschicht im Vergleich zum Normalen zu erwähnen. Es deutet dies wohl sicher darauf hin, dass auch in spätern Stadien der parenchymatösen Trübung das Epithel nicht ganz unbeteiligt bleibt. Ueberhaupt scheint wie Fall I und IV lehren, das Epithel nur solange an der allgemeinen Entzündung teilzunehmen, als sich das Endothel

noch nicht vollständig regenerirt oder erholt hat. In beiden Fällen ist ja die Endothellage wohl wieder vollständig, doch noch in einem gewissen Entzündungszustand begriffen, der uns gut erklärt, dass es seine Funktion als undurchdringliche Zellenlage (Leber) gegen das Kammerwasser hin noch nicht vollständig wieder erlangt hat. Dann sind ja auch die leichten Proliferationszustände im Epithel der Hornhaut leicht verständlich. Sobald also das Endothel wieder als abschliessende Zellenlage zu funktionieren im Stande ist, wie in den Versuchen II und III, wird auch die Epithellage zu ihrer normalen Dicke und Form zurückkehren.

Das Endothel, jene Hornhautschicht, welche wir in allen vier Versuchen, sei es auf chemischem oder mechanischem Weg verletzten, um eine parenchymatöse Keratitis hervorzurufen, zeigt in allen Fällen die Tendenz, sich sofort nach dem Eingriff wieder zu regeneriren. Im ersten Präparat hat die Endothellage nach der Abkratzung sich schon nach 2 Tagen vollständig wieder hergestellt. Bei den Versuchen II und III, die beide spätere Stadien der parenchymatösen Trübung darstellen, ist das Endothel wieder vollkommen normal. Im Fall IV, wo das Endothel bis zur Enucleation des Bulbus teils in Berührung mit dem Fremdkörper kam, teils durch chemische, oben beschriebene Einflüsse beständig im Entzündungszustande erhalten wurde, ist es leicht begreiflich, dass hier Wucherungsvorgänge zu treffen sind, welche die unmittelbare Folge des beständigen Reizes darstellen. Sobald der Fremdkörper extrahirt worden wäre, hätte sich auch hier das Endothel in kurzer Zeit zu seiner normalen einschichtigen Lage zurückgebildet. Dass nach 10 Monaten das Endothel noch durchlässig war für Kammerwasser, beweist die Färbung nur der untern getrübten Hornhautpartie nach der Injektion der Uraninlösung.

Wir kommen nun zu den Hornhautfasern. In allen Präparaten finden wir ähnliche Verhältnisse. Ganz be-

sonders klar und schön ist die Veränderung in der frischen, zweitägigen Trübung, im Falle I. Hier beginnen die einzelnen Faserbündel am Hornhautrand als feine, eng aneinanderliegende, gestreckt verlaufende Züge, um, sobald sie die Trübung erreicht haben, einen stark welligen Verlauf anzunehmen. Die einzelnen Bündel sind bedeutend dicker, sehen gequollen aus und stehen oft von einander ab, teils zelliges, teils strukturloses Material zwischen sich fassend. Dass dadurch die gesamte Hornhautdicke bedeutend zunehmen muss, ist klar. Auch in den übrigen Fällen treffen wir dieselben Verhältnisse, nur in geringerem Grade. Die Hornhautfasern haben ein gequollenes Aussehen, lösen sich in die feinsten Fibrillenzüge auf und sehen daher oft wie zerfasert aus, wie das in der Sklera normaliter zu finden ist. In leicht welligem Verlauf durchziehen sie die getrübten Hornhautpartien. Aus den eben angeführten Punkten lässt sich darauf schliessen, dass bei der Keratitis parenchymatosa die Quellungstrübung des Fibrillensystems eine Hauptursache der Trübung ist. Wir können noch weiter gehen und sagen, dass die Quellungstrübung die erste Veränderung im Verlaufe der parenchymatösen Keratitis ist, da ja bei Versuch I die Erscheinungen am allerdeutlichsten ausgesprochen sind. Mit dem längern Bestand, wahrscheinlich von dem Momente an, wo die Endothellage sich wieder regenerirt hat und undurchlässig geworden ist, verliert sich der eigentliche Quellungszustand des Hornhautparenchyms, was ausser dem mikroskopischen Beweis noch daraus zu schliessen ist, dass der Hornhautdurchmesser in spätern Stadien wenig mehr vom normalen abweicht, während in ganz frischen Fällen die Hornhaut in der getrübten Partie eine sehr auffallende Dicke erreicht. Die Hornhautfasern behalten jedoch, auch wenn das eigentliche Quellungsstadium vorüber ist, ein ähnliches Aussehen wie vorher. Die einzelnen Fibrillen erscheinen homogen und glasig und gleichen in solchem Zustande, besonders

wenn die einzelnen welligen Züge noch wie zerfasert in die feinsten Fibrillen zerfallen, ganz der Struktur der Sklera. Diese Eigentümlichkeit der Hornhautfasern bleibt einesteils bestehen, wenn in der vordern Kammer Stoffe waren, wie Aqua chlorata, Sublimat, Aqua destillata etc., die das Parenchym angreifen; andrerseits kann aber durch das Kammerwasser allein, im Falle dasselbe infolge von kleinern Endotheldefekten längere Zeit auf das Hornhautparenchym wirken kann, eine Trübung hervorgerufen werden, die sich erst nach längerer Zeit wieder vollständig zurückbildet.

Das Verhalten der Hornhautkörperchen ist neben dem der Hornhautfasern die wichtigste und interessanteste Veränderung, die wir in keinem unserer Versuche vermissen. Sowohl im I. Stadium der parenchymatösen Trübung, zu welchem doch Präparat I zu zählen ist, als auch im spätern Verlauf bieten die Hornhautkörperchen ein auffallend verändertes Bild. Statt feine kurze und gerade Stäbchen treten uns in allen Trübungsstadien stark veränderte Formen entgegen. Entweder hat ihre Länge bedeutend zugenommen, sodass die Abstände zwischen den einzelnen Körperchen auffallend kleiner werden, oder ihr Volumen vermehrt sich dadurch, dass aus den feinen, schlanken Exemplaren dicke, plumpe und bauchige Formen hervorgehen. Wieder giebt uns Versuch I diese Erscheinungen in der beweisendsten Art. Haben doch hier die Hornhautkörperchen eine drei- bis vierfache Länge erreicht, was wohl sichtlich auf eine tiefgreifende Veränderung in denselben hindeutet. In den übrigen Präparaten, also Versuch II bis IV, sind die Längenunterschiede weniger auffallend; desto mehr bieten sich uns plumpe, breite, aufgetriebene Figuren. Die geschlängelte Form, die wir in normalen Hornhäuten nie antreffen, erhalten die Hornhautkörperchen von dem welligen Verlauf der Hornhautfibrillen. Es ist klar, dass dadurch das eigentliche Längenmass noch

etwas zu kurz berechnet wird. Die allseitige Vergrösserung der Hornhautkörperchen ist also ein weiteres Hauptmerkmal für die experimentelle parenchymatöse Keratitis. Sie ist für alle Stadien der Trübung charakteristisch und zeichnet sich wieder, wie die Veränderungen im Fibrillensystem, hauptsächlich in den Anfangsstadien durch ihre besondere Mächtigkeit aus.

Es wäre wohl hier am Platze, kurz darauf hinzudeuten, auf was wohl diese Vergrösserung der Hornhautkörperchen beruht. Bekanntlich finden sich doch im Saftlückensystem die sogenannten fixen Hornhautzellen. Durch Erweiterung des Saftlückensystems lässt sich das gut erklären. Dadurch, dass das Fibrillensystem während des ganzen Prozesses in einem gewissen Reizzustand sich befindet, ist es leicht ersichtlich, dass auch die Hornhautkörperchen an dem Prozess teilnehmen. In Hinsicht darauf, dass in dem I. Präparat die Hornhautkörperchen mehr in die Länge gezogen sind, lässt sich vielleicht schliessen, dass neben dem allgemeinen Quellungszustand der gesamten Hornhaut auch im Saftlückensystem ein gewisser Grad von vermehrter Flüssigkeit zirkuliert; dadurch entstehen dann Erweiterungen in den Lymphbahnen, welche in spätern Stadien, wo der Quellungszustand der Hornhaut eine Abnahme erfährt, jedoch bestehen bleiben, wie diess auch bei den Hornhautfasern der Fall ist. Es bleiben eben diese Veränderungen nach dem Quellungsstadium in einem gewissen Grad zurück und zwar um so mehr, je länger das erstere dauert.

Entsprechend der Thatsache, dass die Hornhautfasern in allen erwähnten Fällen in Form und Aussehen vom Normalen abweichen, treffen wir die Zahl der Hornhautkörperchen in sämtlichen Versuchen mehr oder weniger stark vermehrt. Ganz besonders deutlich sind diese Verhältnisse wieder im Präparat I ausgeprägt, wo die Zählung der Hornhautkörperchen in Folge ihrer bedeutenden Grösse

auch weniger Schwierigkeit bot. Erklären kann man sich nun diese Vermehrung der Hornhautkörperchen auf 2 Arten. Entweder ist sie eine wirkliche, das heisst, es sind neue Hornhautkörperchen im Parenchym gebildet worden, an Stellen, wo früher keine waren. Dann ist wohl nur daran zu denken, dass in die Bahnen des Saftlückensystems an beliebigen Stellen Erweiterungen sich gebildet und darin Ablagerungen von fixen Hornhautzellen stattgefunden haben. Obwohl diese Annahme nicht eine Unmöglichkeit zu sein scheint, so ist, besonders da wir doch nirgends karyokinetische Figuren in den Hornhautkörperchen wahrnehmen können, der ganze Vorgang viel zu kompliziert angenommen im Vergleich zur folgenden einfachen, schon von Dr. Mellinger ausgesprochenen Erklärung. Durch die Quellung, Verlagerung und Zerfaserung der Hornhautfibrillen, welche Zustände jeder parenchymatösen Keratitis eigen sind, scheint es doch leicht begreiflich zu sein, dass dadurch in einem Gesichtsfeld unter dem Mikroskop viel mehr Hornhautkörperchen zum Vorschein kommen müssen. Je stärker desshalb die Quellung, respektive Zerklüftung des Fibrillensystems ist, desto auffallender muss auch die scheinbare Vermehrung der Hornhautkörperchen sein. Dafür spricht wieder ganz besonders Fall I, wo die Veränderung im Parenchym am stärksten ausgeprägt ist. In den andern Präparaten, wo die Verhältnisse im Faserverlauf nicht mehr so intensive sind, nimmt auch die Zahl der Hornhautkörperchen weniger stark zu.

Die Versuche III und besonders IV zeigen uns im Parenchym der Hornhaut noch Veränderungen, die bis jetzt bei experimentellen parenchymatösen Keratitiden noch nie gefunden wurden. Es handelt sich dabei um eine Gefässneubildung. Kleine feine, weisse Gefässchen ziehen vom Hornhautrand in die getrübte Partie hinein, wo sie sich in die feinsten Zweige teilen. Gewöhnlich ist der Verlauf dieser Gefässe leicht verfolgbar, da meist kleine

runde, gut zu färbende Zellen die Gefässe begleiten und sie so deutlich hervortreten lassen. Doch treffen wir solche runde Infiltrationszellen auch sonst im Parenchym. Sie liegen bald zu kleinern und grössern Häufchen zusammen, bald einzeln zwischen den Hornhautfasern zerstreut. Oft nehmen sie eine auffallende Grösse an, so dass sie schwer von den plumpen, bauchigen Hornhautkörperchen zu unterscheiden sind. Wessen Produkt diese Zellen sind, ist schwer zu sagen. Da sie sich meist den Gefässen entlang finden, liegt die Annahme nahe, auf ausgewanderte Lymphzellen aus denselben zu schliessen, wie das ja bei jedem Entzündungszustand in andern Geweben der Fall ist. Der Umstand, dass in den Präparaten an Stellen, wo keine Gefässe verlaufen, dennoch Zelleninfiltration zu finden ist, scheint sicher dafür su sprechen, dass diese Rundzellen zum Teil auch aus dem Saftlückensystem, den Lymphgefässen stammen. Wenn jedoch angenommen werden darf, dass auch im Hornhautparenchym die sogenannten Grawitzschen Schlummerzellen vorhanden sind, dann kann man sich die Rundzellen zum Teil auch aus diesen entstanden denken. Die eben beschriebenen Veränderungen treffen wir, wie erwähnt, nur im Fall III und IV. Die Gefässbildung und zugleich die sie begleitende Zelleninfiltration ist somit eine Eigentümlichkeit im Verlauf der Krankheit, welche nur in spätern Stadien der parenchymatösen Keratitis zu treffen ist, und dieselben dadurch charakterisiert.

D. Epikrise.

Nachdem wir nun an Hand unserer Versuche über die verschiedenen Stadien, den Verlauf und den nähern pathologischen Bau der experimentellen Keratitis parenchymatosa einen klaren und übersichtlichen Begriff gewonnen haben, dürfte im weitern eine Vergleichung der gewonnenen Resultate mit den histologischen Mitteilungen der Fälle von Virchow, Kruekow, Baumgarten, Meyer und Hippel am Platze sein. Beginnen wir mit dem vordern Epithel. Dasselbe zeigt in allen Fällen der menschlichen parenchymatösen Keratitis, die zur mikroskopischen Untersuchung gelangten, wenig abnorme Verhältnisse. Und doch wissen wir, dass zu Beginn der Krankheit am menschlichen Auge deutlich nachweisbare Veränderungen sich abspielen. Reden wir doch immer in frischen Fällen, die sich uns zur Untersuchung bieten, von gesticheltem Epithel. Mit dem Augenspiegel und der Lupe untersucht, zeigt sich, dass das Epithel wirklich wie gestichelt aussieht; es hat eine unregelmässige Oberfläche; die letztere ist wie aus vielen kleinen Erhabenheiten und Vertiefungen zusammengesetzt. Ferners wissen wir, dass im Verlauf der Krankheit, von dem Momente an, wo der Prozess den Höhepunkt erreicht hat und die Trübung vom Hornhautrande her bis zur Mitte der Cornea vorgeschritten ist, das Epithel diese charakteristische Stichelung verliert, die Oberfläche wieder glatt und spiegelnd wird, während die Trübung selbst noch fort besteht und sich langsam aufzuhellen beginnt.

Ganz dasselbe Bild finden wir nun auch in unsern Präparaten. In den Anfangsstadien der experimentellen parenchymatösen Keratitis, welche uns Fall I vor Augen führt, zeigt sich auch jene Unregelmässigkeit in der Epithel-

decke, welche wir gesticheltes Epithel nennen können. Es gibt uns ferner dieses Präparat Aufschluss über die Art der Veränderung. Wie in dem Rückblick über den pathologischen Bau der experimentellen parenchymatösen Keratitis näher beschrieben ist, sind es keine Quellungs-, sondern wirkliche Wucherungsvorgänge, die im Epithel ihren Ausdruck finden. Das Epithel ist im Ganzen oft bedeutend verdickt und erhält dadurch, dass die Proliferation nicht an allen Punkten die gleiche ist, das charakteristische Aussehen des gestichelten Epithels.

Wir haben oben bemerkt, dass im Verlauf der menschlichen Keratitis parenchymatosa ein Stadium auftrete, wo das Epithel wieder zur Norm zurückkehrt. Es entspricht dies wieder vollkommen unseren Versuchen, indem auch wir in den Fällen II bis IV wenig oder keine Veränderungen in der Epithellage finden, und wir haben die Behauptung aufgestellt, dass dieses Stadium von dem Momente an eintrete, wo das Endothel der Descemeti seine Funktion als undurchdringliche Membran wieder erreicht habe. Daraus können wir den Schluss ziehen, dass bei der menschlichen parenchymatösen Keratitis das Endothel in Bezug auf die Veränderungen im Epithel ebenfalls eine Rolle zu spielen hat, deren Bedeutung gleich nachher eingehend besprochen werden soll.

Wesshalb die Protokolle von Virchow, Meyer, Hippel etc. keine Epithelveränderungen angeben, ist leicht erklärlich. Sind es doch alles länger bestehende, spätere Stadien der Keratitis parenchymatosa, bei welchen das Epithel an dem Prozess nicht mehr teilnimmt.

Was das Endothel anbetrifft, so finden wir in den Beschreibungen von Virchow, Hippel etc. wenig Angaben. Aus unseren Versuchen hingegen lassen sich viele wertvolle und interessante Schlüsse ziehen. Wir haben durch unsere Experimente den Beweis geliefert, dass eine paren-

chymatöse Keratitis durch Verletzung des Endothels erzeugt werden kann; durch die verletzte Stelle dringt Kammerwasser, welches eine vorübergehende Trübung zu machen im Stande ist, oder es wirken auf das Endothel differente in die vordere Kammer injizirte Flüssigkeiten, die eine dauernde Trübung verursachen. Die auf solche Arten verletzte Epitheldecke hat jedoch das Bestreben, in kürzester Zeit sich wieder zu regenerieren, indem wir teils vom Rand des Defektes her wallartige Wucherungsvorgänge, die gegen die Mitte zu vordringen, wahrnehmen, teils den Epithelverlust aus kleinen, in der verletzten Partie selbst zurückgebliebenen und unzerstörten Endothelinseln sich ausfüllen sehen. So werden wir dann in wenigen Tagen wieder eine vollkommene Endotheldecke finden, welche das Parenchym vor der weitern schädlichen Wirkung des Kammerwassers schützt. Von jetzt an werden wir an der Endothellage nichts pathologisches mehr finden können. In dieser Art stimmt die Veränderung dann ganz mit der klinischen parenchymatösen Keratitis überein, welche ja auch als spätere Stadien zu erklären sind.

Nach diesen Betrachtungen muss man sich unwillkürlich fragen, ob in die dunkle Geschichte der Aetiologie der Keratitis parenchymatosa nicht dadurch einiges Licht hineingeworfen werden könne. Wir vermuten in den meisten Fällen als Grundursache die angeborene Syphilis, in neuerer Zeit auch die Tuberculose. Von wo aus aber der gesamte Prozess seinen Ausgangspunkt nimmt und warum auf geeignete Behandlung die Trübung wieder zurückschreitet, sich oft vollkommen wieder verliert, über diesen Punkt ist noch wenig oder nichts Gewisses ausgesprochen worden. Ich wage, nach den Versuchen zu schliessen, einigen Aufschluss, wenigstens eine Vermutung geben zu können, die dem pathologischen Bau und dem Verlauf der klinischen parenchymatösen Keratitis vollkommen entspricht. Ich glaube nämlich, dass auch die menschliche Keratitis

parenchymatosa mit der Erkrankung des Endothels beginnt, die letztere überhaupt die Ursache der folgenden Veränderung im Epithel und Parenchym der Hornhaut darstellt. Durch allgemeine Ernährungsstörungen, die ja sowohl die Syphilis als auch im weitern Sinn die Tuberkulose begleiten, wird das Endothel in der Weise sich verändern, dass es seine Eigenschaft als undurchdringliche Membran verliert. Dadurch, ohne dass wir also kleinere und grössere Defekte in der Endothellage selbst annehmen müssen, wird dann das Kammerwasser im Parenchym und Epithel diejenigen vorübergehenden Veränderungen hervorrufen, die in beiden Arten der Keratitis parenchymatosa, der experimentellen und der klinischen übereinstimmend sind. Durch geeignete Behandlung, die ja grösstenteils die bessere Ernährung des Auges zum Hauptgesichtspunkt hat, wird sich sodann nach längerer oder kürzerer Zeit das Endothel in soweit wieder erholen, dass es im weitern das Kammerwasser gegen die Hornhaut gut abschliesst. Die Veränderungen im Epithel und im Parenchym werden sich sodann von diesem Augenblicke an, zusammen mit der durch eine Gefässbildung vermehrten Ernährung, sich zurückzubilden bestreben.

Es sind dies nur wenige kurze Andeutungen, die jedoch genügen werden, um diese Vermutungen durch weitere Versuche zu Beweisen umzugestalten.

Wir kommen weiter zu den Verhältnissen im Fibrillensystem. Hier finden wir in beiden Arten der experimentellen und der klinischen Keratitis parenchymatosa übereinstimmende Punkte. Hier wie dort, je nach der Dauer der Trübung, finden wir mehr oder weniger gequollene Faserzüge, von glasigem, homogenem Aussehen, dann jene wellenartige Verlagerung der Fibrillen, welche uns sofort auf eine solche Art der Trübung schliessen lässt. Die einzelnen Fibrillen haben in beiden Fällen oft jenes zerfaserte, gelockerte Aussehen, wie wir es in der Sklera zu finden gewohnt sind. Wir werden also auch bei der

menschlichen Keratitis parenchymatosa in Bezug auf das Fasersystem verschiedene Stadien zu unterscheiden haben.

Mit dem Beginn der Erkrankung des Endothels kommt das Fibrillensystem mit dem Kammerwasser in Berührung, welches dann die Hornhautfasern zum Quellen bringt. Die einzelnen Züge schwellen an, werden glasig, homogen. Die gesamte Hornhautdicke nimmt bedeutend zu und die Trübung erreicht an den verdickten Stellen ihren höchsten Grad. Wenn dann ihm Weitern das Endothel sich wieder regeneriert hat, so bleibt im Fibrillensystem die Veränderung noch längere Zeit bestehen, bis eine weitere Erscheinung, deren wir bald Erwähnung thun werden, noch hinzutritt.

Abhängig ist die Dauer der Veränderung von der Zeit, während welcher das Kammerwasser auf das Parenchym wirken konnte. Je länger das Endothel seine Funktion verloren hat, um so stärker und länger dauernd werden auch die pathologischen Verhältnisse im Fibrillensystem andauern. Wie ja Wagenmann deutlich nachgewiesen hat, ist das Kammerwasser im Stande, durch länger dauernden Kontakt mit den Hornhautfasern sogar eine bleibende Veränderung und Trübung hervorzurufen.

Fast in allen Fällen der menschlichen Keratitis parenchymatosa ist ausser diesen speziellen Faserverhältnissen das Auftreten von zelligen Elementen das häufigste Vorkommnis. Auch bei der experimentellen Keratitis ist diess, wie Versuche zeigen, in einzelnen Fällen konstant. Diese Fälle stellen, wie früher bemerkt, alles spätere Stadien der parenchymatösen Keratitis dar. Damit übereinstimmend ist die Thatsache, dass diese Erscheinungen in allen Protokollen über die mikroskopische Untersuchung der menschlichen parenchymatösen Keratitis Erwähnung fanden, indem sie eben alles ältere parenchymatöse Trübungen sind. Hier wie dort sind es teils runde bis ovale, teils spindelförmige

bis polygonale Zellen, die sich oft schwer von den Hornhautkörperchen unterscheiden lassen. Dieses Auftreten von Zellen zwischen den Hornhautfasern befindet sich in beiden Arten der Trübung meist entlang den Gefässen. In langen Zügen oder kleinen Konvoluten markieren sie deren Verlauf. Die Gefässbildung einerseits, wie die mit ihr zusammen auftretende Zelleninfiltration andrerseits, stellt im Verlauf der parenchymatösen Keratitis somit ein weiteres Stadium dar, das die Rückbildung einleitet. Nachdem dasjenige der Quellungstrübung mehr oder weniger lang angedauert hat, werden im Parenchym der Hornhaut Gefässe sichtbar, welche einesteils die Trübung zwar noch vermehren, dann aber die Hornhaut als Ganzes und hauptsächlich das Endothel besser ernähren. Damit ist dann der Beginn zur Heilung gegeben. Dann finden sich auch in beiden Fällen der Keratitis parenchymatosa, bei der experimentellen und der klinischen, Zelleneinlagerungen im Fibrillensystem statt, welche unabhängig vom Gefässsystem, oft vereinzelt oder in kleinen und grössern Häufchen, im Parenchym der Cornea liegen.

Auch die Hornhautkörperchen bieten uns übereinstimmende Verhältnisse. Teils stark verlängerte und geschlängelt, teils mehr breite, plumpe Formen finden sich in den getrübten Hornhautpartien. Charakteristisch ist diese Vergrösserung der Hornhautkörperchen allen Stadien der Keratitis. Ganz besonders stark sind diese Veränderungen zu Beginn der Trübung, also im ersten Stadium, wo die gesamte Hornhaut im Zustand der Quellung sich befindet. Hier treten dann im Saftlückensystem Erweiterungen auf, welche eine Folge der vermehrten zirkulierenden Flüssigkeit sind. Nachdem sodann die eigentliche Quellung der Hornhaut vorüber ist, bleiben die Veränderungen in den Hornhautkörperchen bestehen, wie auch die Hornhautfasern ihr charakteristisches, welliges und zerfasertes Aussehen längere Zeit beibehalten.

In Bezug auf die Zahl und die Vermehrung der Hornhautkörperchen in den parenchymatös getrübten Stellen lässt sich kein Vergleich anstellen, da in allen Protokollen der menschlichen Keratitis parenchymatosa nichts darüber erwähnt ist. Doch wird wohl auch in jenen, bis jetzt auf diesen Punkt nicht berücksichtigten Fällen eine scheinbare Proliferation zu finden sein, da sich ja doch die Zunahme einzig aus dem Zustande des Faserverlaufes erklären lässt.

Wir können endlich unsere Resultate kurz dahin zusammenfassen, dass die experimentell hervorgerufenen Veränderungen an Kaninchenhäuten nach richtigem Vergleich, mit denjenigen der Keratitis parenchymatosa des Menschen, eine vollkommene Uebereinstimmung zeigen, die uns dazu berechtigt, sämtliche speziellern histologischen und pathologischen Ergebnisse, die wir aus den experimentellen Versuchen gewonnen haben, in vergleichendem Sinn zu verwerten. Dadurch ist dann vielleicht in Bezug auf Aetiologie und Therapie ein weiteres Feld der Arbeit geöffnet, indem die genaue Kenntnis des pathologischen Baues eines erkrankten Organes die Grundbedingung jedes therapeutischen Eingriffs ist.

Zum Schlusse fühle ich mich meinem verehrten Lehrer, Hr. Prof. Schiess-Gemuseus, zu innigstem Dank verpflichtet, einesteils für die Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit, dann aber auch für die so bereitwillige Ueberlassung seiner Bibliothek.

Hrn. Dr. Mellinger sei mein lebhaftester Dank ausgesprochen für die gütige Ueberlassung seiner Experimente und seine mir erteilten Ratschläge.

E. Litteraturverzeichnis.

1. **Virchow.** Cellularpathologie. Berlin 1871 (S. 376—382).
2. **Kruekow.** Zehender Monatsblätter, XIII. (1875, S. 494—497).
   Ueber Hornhautentzündung.
3. **Baumgarten.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXII. Abtg. 2 (1876, S. 185).
   Ein Fall von sklerosierender Keratitis.
4. **Meyer.** Inaug.-Dissert. Göttingen (1887).
   Ein Fall von Keratitis parenchymatosa mit Sektionsbefund.
5. **E. v. Hippel.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXXIX. Abtg. 3 (1893).
   Ein Fall von Keratitis parenchymatosa.
6. **Zimmermann.** Graefe's Arch. f. Ophth. XLI. Abtg. 1 (1895).
   Ueber einen Fall von Keratitis parenchymatosa tuberculosa.
7. **Virchow.** Virchow Arch. IV. S. 285.
   Ueber parenchymatöse Entzündung.
8. **Virchow.** Virchow Arch. V. S. 591.
   Zur Streitfrage der Bindegewebssubstanz.
9. **Strube.** Inaug.-Dissert. Würzburg 1851.
   Der normale Bau der Cornea und die pathologischen Abweichungen in demselben.
10. **Hennike.** Monatsblätter f. Augenheilkunde. XXXII. S. 133.
    Ueber Keratitis parenchymatosa bei Bären.
11. **Leber.** Graefe's Arch. f. Ophth. XIX. Abtg. 2 (1873).
    Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge.
12. **Eberth.** Untersuchungen aus dem path. Institut Zürich (1874).
13. **Nuel et Cornil.** Archivs d'Ophth. X. Abtg. 4 (1890, S. 309).
    De l'Endothélium de la chambre antérieure de l'oeil, particulièrement de celui de la cornée.
14. **Bunge.** Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde (1885, S. 402).
    Ueber schädliche Wirkungen des Cocaïn auf die Hornhaut.
15. **Hirschberg.** Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde (1885).
16. **Wicherkiewicz.** Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde (1885).
    Ueber schädliche Wirkungen des Cocaïns.
17. **Pflüger.** Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde (1886).
    Pathol. und physiolog. Wirkungen des Cocaïn.
18. **Würdinger.** Münchener med. Wochenschrift (1886).
    Experimentelle und anat. Untersuchungen über die Wirkung des Cocaïn auf die Hornhaut.

19. **Eversbush.** Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. XIV.
Ueber die Anwendung der Antimyotica in der Augenheilkunde.
20. **Mellinger.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXXVII. Abtg. 4 (1891, S. 159).
Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der in letzter Zeit bekannt gewordenen Trübungen der Hornhaut nach Staroperationen.
21. **Landesberg.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXIV. Abtg. 3, 4 (S. 59, 109).
Bericht über 123 Staroperationen.
22. **Wagenmann.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXXIV. Abtg. 1.
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Keratoplastik.
23. **Roethlisberger.** Inaug.-Dissert. Basel 1893.
Ueber die Ausspülungen der vordern Augenkammer bei der Starextraktion.
24. **Raehlmann.** Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie. VII. (1877, S. 464—88).
Ueber parenchymatöse Keratitis.
25. **Graefe und Sämisch.** Handbuch der gesamten Augenheilkunde. IV. Abtg. 2 (1876).
26. **Schwalbe.** Anatomie der Sinnesorgane.
27. **Egger.** Inaug.-Dissert. Basel 1888.
Ueber Keratitis parenchymatosa circumscripta.
28. **Winther.** Virchow Arch. X. (S. 506).
Zur Gewebelehre der Menschenhornhaut.
29. **Schiess-Gemuseus.** Virchow Arch. XVII. (S. 127).
Patholog. Veränderungen des Hornhautepithels.
30. **Preiss.** Virchow Arch. LXXXIX. (S. 17).
Verhältnis der Hornhautfasern zu den Hornhautzellen.
31. **Graefe.** Graefe's Arch. f. Ophth. II. Abtg. 1 (S. 206).
Notiz über Bläschenbildung auf der Hornhaut.
32. **Berger.** Beiträge zur Anatomie des Auges.
33. **Hirschler.** Graefe's Arch. f. Ophth. XVIII. Abtg. 1 (S. 186—196).
Beiträge zur Kenntnis der Pigmentablagerungen im Parenchym der Hornhaut.
34. **Gonvêa.** Graefe's Arch. f. Ophth. XXIX. Abtg. 1, 2 (S. 167, 194—196).
Beiträge zur Kenntnis der Hemeralopie und Herophthalmie aus Ernährungsstörungen.
35. **Schiess-Gemuseus.** Monatsblätter f. Augenheilkunde. VIII. (S. 223).
Parenchymatöse Keratitis, später Iritis, mit sklerosierender Hornhauttrübung.

36. **Lewkowitsch.** Monatsblätter f. Augenheilkunde. XX. S. 12.
Zwei Fälle von interstitieller Keratitis.
37. **Kuhnt.** Monatsblätter f. Augenheilkunde. XVII. (1879).
Ueber ein neues Endothelhäutchen im Auge.
38. **Leber.** Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig 1891. Abschnitt XVI.
1) Versuche an der vordern Augenkammer.
39. **Bürstenbinder.** Graefe's Arch. f. Ophth. XLI. Abtg. 1 (S. 95).
Ueber tuberkulöse Iritis und Keratitis parenchymatosa.
40. **Wagenmann.** Graefe's Archiv f. Ophth. XL. Abtg. 5 (S. 180).
Mitteilungen über die Extraktion eines Glassplitters aus der vordern Augenkammer nebst Bemerkungen über die durch den Fremdkörper hervorgerufene Entzündung.